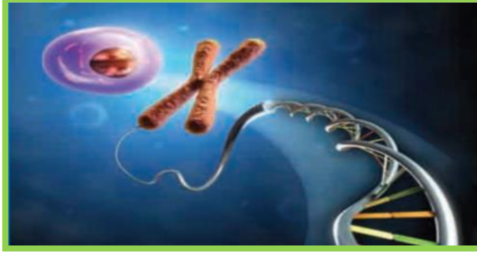
جـزيء الوراثـــــة



الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين DNA

- هو جزيء كبير يشبه السلّم الحلزوني و يحمل المادّة الوراثية في الخليّة
- هو المكوِّن الأساسي للجينات و الكروموسومات ويخزّن المعلومات اللازمة لعمل الخلايا
- هو عبارة عن شريط يحمل معلومات مشفّرة يجب أن تُحَلّ حتى تصبح ذات فائدة .



العالم فريدريك ميشر

اكتشف حمضاً نووياً في أنوية الخلايا الصديدية و أصبح هذا الاكتشاف معروفاً باسم الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين أو DNA

التجــارب التي أثبتت أن DNA هو المادة الوراثية وليس البروتين

أولا: تجــارب فريدريــك جريــفث

فريدريك جريفث تمكن من اتخاذ الخطوات الأولى نحو تحديد ما إذا كانت الجينات تتركَّب من حمض DNA ام من البروتيـن .

الهدف من التجربة : تحديد ما إذا كانت الجينات تتركّب من حمض DNA ام من البروتيـن

استخدم جريفث في تجربته بكتيريا ستربتوكوكس نومونيا ومنها سلالتيـن هما :

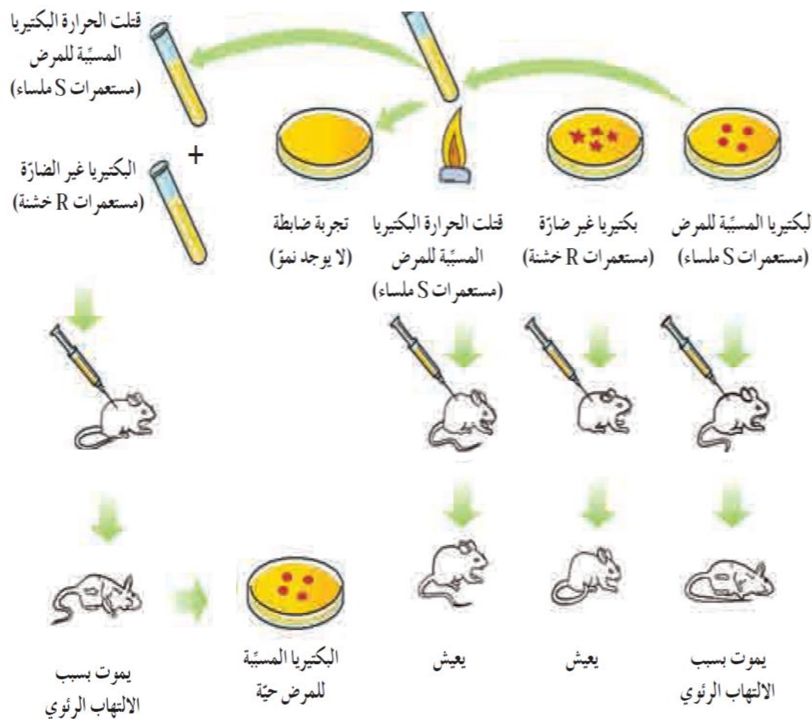
وجه المقارنة	السلالـــة S	السلالـــة R
السطح الخارجي	ملســـاء	خشنـــــة
وجـود غطاء مخاطي	ذات غطــــاء مخــــاطي	ليس لهــا غطـــاء مخـــاطي
اثرها على الفئران في تجارب جريفث	تسبِّب التهاب رئوي للفئران / تموت	لا تسبِّب الالتهاب الرئوي / يعيش الفأر
القدرة على احداث المرض	تسبِّب حدوث مرض التهاب رئوي	لا تسبِّب حدوث مرض التهاب رئوي

خطوات التجـربة

	خطوات التجربـــــة	حالـــــة الفئران	التفسيـــر
1	حقن فأرً بالسلالة S الحية	يموت الفأر	لان السلالة S تسبب الالتهاب الرئوي للفأر فيموت
2	حقن فأر بالسلالة R الحية	يعيش الفأر	لان السلالة R لاتسبب الالتهاب الرئوي فيعيش الفأر ولا يموت
3	تعريض السلالة S إلى حرارة عالية	ــــ	تموت البكتيريا ويتضرر البروتين بها ولا يتضرر الDNA
4	حقن فأراً بالسلالة S الميتة التي سبق قتلها بالحرارة	يعيش الفأر	السلالة S الميتة لا تسبب الإلتهاب الرئوي للفئران
5	حقن فأراً بخليط من سلالة S الميتة والسلالة R الحية	يموت الفأر بالالتهاب الرئوي وظهور سلالة S الحية فيه	مادة التحوّل (مادة الوراثة) انتقلت بطريقة ما من سلالة S الميتة إلى سلالة R الحية ما أدّى إلى تحول سلالة R الي السلالة S فمات الفأر

لاحظ علماء

العديد من البروتينات تتضرّر من الحرارة فافترضوا أنّ الحمض النووي DNA هو المادة الوراثية وليست البروتينات



ما هو تفسير جريفث لوجود نسل من البكتيريا S الحية في الفأر الذي حقنه بخليط من البكتيريا S الميتة و R الحية؟

افترض أن مادة التحوّل (مادة الوراثة) انتقلت بطريقة ما من سلالة S الميتة إلى سلالة R الحية ما أدّى إلى تحول السلالة R الي السلالة S وأوضح أنّ مادّة التحول هي مادّة وراثية، إذ ظهرت صفات جديدة في النسل، أي بكتيريا ذات غطاء مخاطي

ملاحظـــة هامـــة

أكّدت نتائج تجارب جريفث وأوزوالد أفري وزملاؤه وعلماء اخرون ان حمض DNA هو الجزيء الذي يبني الموروثة

أوزوالد أفري وزملاؤه

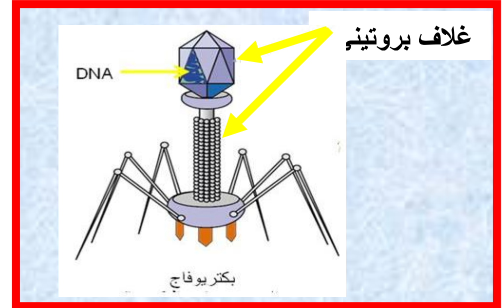
اكتشف أن مادة حمض DNA من سلالة البكتيريا S ضرورية لتحول السلالة R الي السلالة S

ثانيا : تجربة البكتريوفاج

الهدف من التجربة : اثبات أن المادّة الوراثية هي حمض DNA وليس البروتين

استخدم مارثا تشيس وألفريد هيرشي في التجربة الفيروسات المعروفة باسم البكتريوفاج (لاقم البكتيريا)) او الفاج :

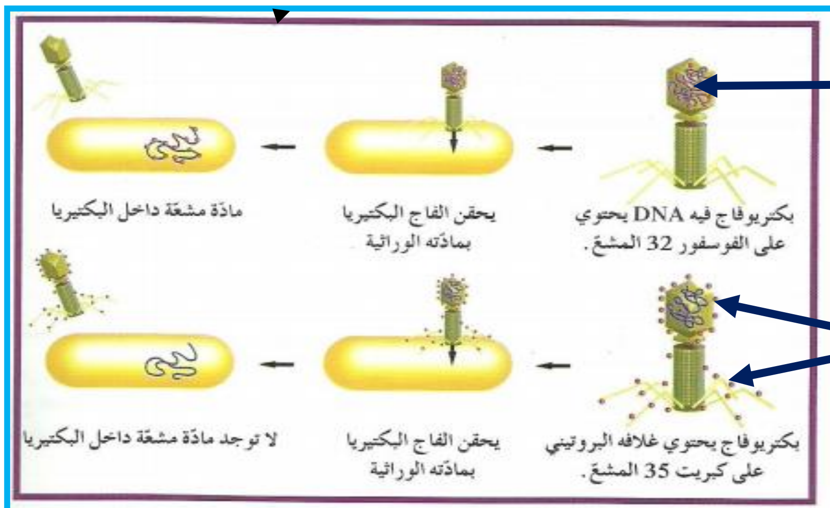
مارثا تشيس وألفريد هيرشي تمكن من إيجاد الحلقة المفقودة وهي ان المادّة الوراثية DNA وليس البروتين وذلك من خلال تجاربهم على الفيروسات المعروفة باسم البكتريوفاج (لاقم البكتيريا) أو الفاج.



البكتيروفاج يتركب من مكونين :
- الحمض النووي DNA
- البروتين

مراحل غزو الفيروس (البكتيروفاج) للخلية لبكتيرية
- يلتصق الفيروس (البكتيروفاج) بسطح الخلية البكتيرية
- يحقن الفيروس مادّة في البكتيريا ويبقى منه مادة خارجها
- المادّة المحقونة تضبط عمليات الإستقلاب الخلوي (الأيض) وصفات خليّة البكتيريا كما تفعل الجينات

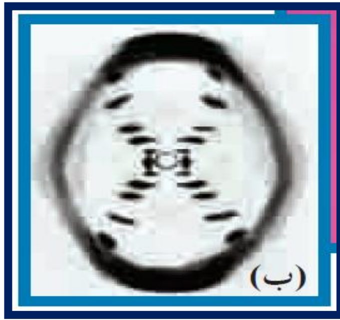
خطوات التجربة	• أُعدّ خليط للفاج فيه DNA مشعّ وخلايا بكتيرية • أُعدّ خليط آخر للفاج فيه بروتين مشعّ وخلايا بكتيرية أخرى • التصقت الفاجات بالبكتيريا وحقنتها بمادّتها الوراثية
الملاحظات	• بدأت البكتيريا في إنتاج فيروسات جديدة من البكتريوفاج • اتّضح أنّ حمض DNA المشعّ هو الذي دخل إلى خلايا البكتيريا
الاستنتاج	• المادّة الوراثية هي حمض DNA وليس البروتين .



DNA للبكتريوفاج يحتوي على الفوسفور 32 المشّع

غلاف بروتيني للبكتريوفاج يحتوي على كبريت 35 المشّع

تـركيـب الحمـض النـووي وتضـاعفـه



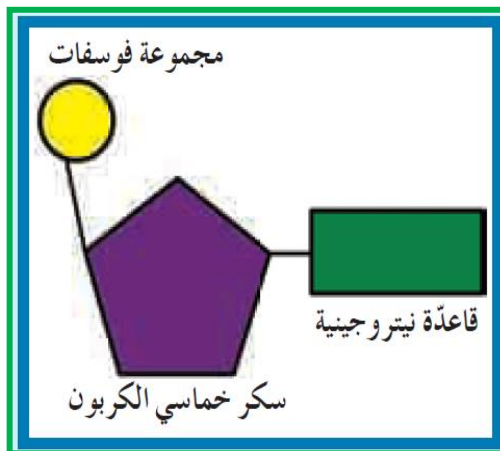
♥ تصوير حمض DNA بأشعّة X سمح بالحصول على صور لهذا الجزيء وساعدت هذه الصور على اكتشاف العلماء لتركيب حمض DNA وصناعة نموذج لحمض DNA

♥ معرفة شكل الجزيء تعطي الباحثين فكرة عن طريقة عمله

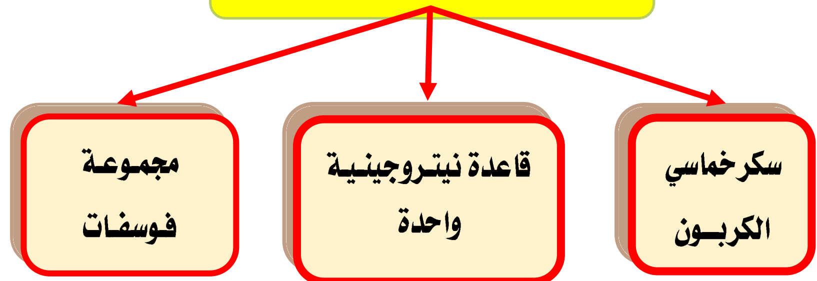
♥ توصّل العلماء إلى تأكيد ارتباط تركيب الجزيء بوظيفته

النيوكليوتيـــدات والقـواعـد النيتـروجينيـة

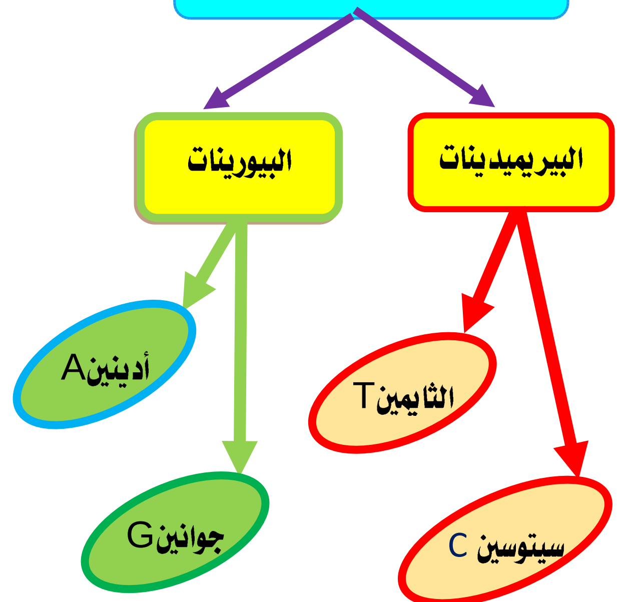
النيوكليوتيـــد : هو المكوّن الأساسي للأحماض النوويّة DNA و RNA



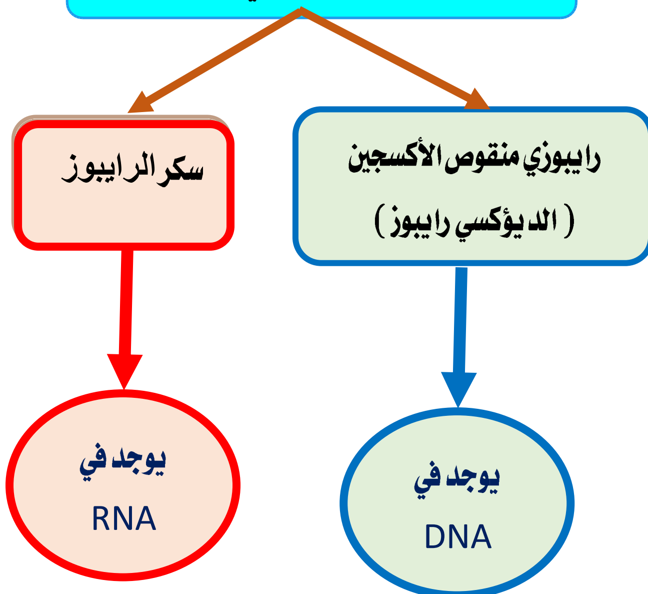
مكـونـات النيوكليوتيـد



القـواعد النيـتروجينيـة

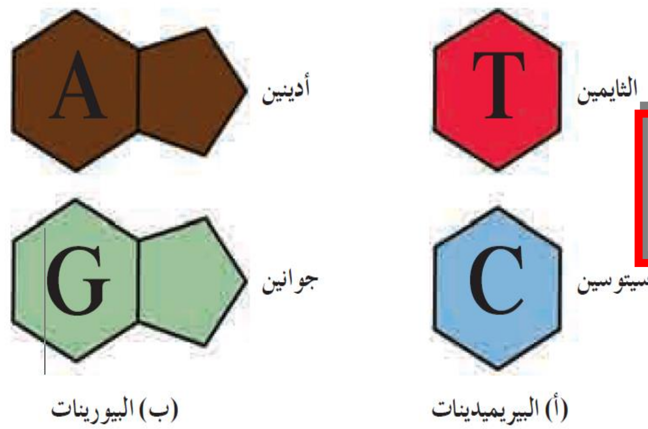


أنـواع السكــر خماسـي الكـربـون



البيريميدينات
هي جزيئات حلقية مفردة

البيورينات
هي جزيئات حلقية مزدوجة



	البيريميدينات	البيورينات
نوع الجزيئات الحلقية	جزيئات حلقية مفردة	جزيئات حلقية مزدوجة
مثال	الثايمين T / سيتوسين C	أدينين A / جوانين G

	DNA	RNA
نوع السكر الخماسي	رايبوزي منقوص الأكسجين (الديؤكسي رايبوز)	سكر الرايبوز
القواعد النيتروجينية	أدينين A / جوانين G الثايمين T / سيتوسين C	أدينين A / جوانين G اليوراسيل U / سيتوسين C

نسب القواعد النيتروجينية لدى أربعة كائنات (%)				
مصدر DNA	الأدينين A	الثايمين T	الجوانين G	السيتوسين C
بكتيريا ستربتوكوكس	29.8	31.6	20.5	18.0
فطر الخميرة	31.3	32.9	18.7	17.1
سمك الرنجة	27.8	27.5	22.2	22.6
الإنسان	30.9	29.4	19.9	19.8

العالم الأمريكي شارجاف

- قام بتحليل كمّيات من القواعد النيتروجينية في أنواع مختلفة من الكائنات الحية
- اكتشف أنّ كمّية الأدينين تتساوى دائماً مع كمّية الثايمين وكمّية السيتوسين تتساوى دائماً مع كمّية الجوانين

قانــون شارجاف

كمّية الأدينين تتساوى دائماً مع كمّية الثايمين وكمّية السيتوسين تتساوى دائماً مع كمّية الجوانين

أهميــة قانــون شارجاف

تحديد تركيب جزيء حمض DNA

فـــــكر مـــع الأحيـــــــاء

للإجابة على مسائل قانون شارجاف لاحظ ما يلي

- كمية الادنين A = كمية الثايمين T
- كمية الجوانين G = كمية السيتوسين C
- مجموع كمية A,T + مجموع كمية G,C = 100%



إذا علمت أن كمية الأدنين A في شريط DNA تساوي 15% احسب كمية الثايمين T وكمية الجوانين G وكمية السيتوسين C؟

∵ كمية الادنين A = 15%
∴ كمية الثايمين T = 15%
} 30%

∵ مجموع كمية الادنين A وكمية الثايمين T = 30%

∴ مجموع كمية الجوانين G وكمية السيتوسين C = 100% - 30% = 70%

∴ كمية الجوانين G = 35%
∴ كمية السيتوسين C = 35%
} 70%

A
C
T
C
G
T

- الشكل القابل يمثل قطعة من الحمض النووي : DNA
- السبب : لانه يحتوي عل القاعدة النيتروجينية الثايمين T:
- عدد القواعد البيورنية (A, G) في القطعة التي أمامك : 2
- عدد القواعد البيريميدينات (C , T) في القطعة التي أمامك : 4

A
C
U
C
G
U

- الشكل القابل يمثل قطعة من الحمض النووي : .....RNA.....
- السبب : ..لانه يحتوى على القاعدة النيتروجنية اليوراسيل U....
- عدد القواعد البيورنية في القطعة التي أمامك : ....2.........

تذكر أن : يشترك حمض DNA وحمض RNA في وجود الادنين A / والجوانين G / والسيتوسين C /
وينفرد حمض DNA بقاعدّة الثايمين T / وينفرد حمض RNA بقاعدّة اليوراسيل (U)

اللولب المـزدوج

هو جزيء ذو شريطين من النيوكيوتيدات ملتفّين حول بعضهما بعضاً

العالم	الدور الذي قام به
موريس ولكنز & روزالند فرانكلين	● التقط العالمان صورة سينية لجزيء حمض DNA وأوضحت الصور ثخانة الجزيء والتفافه بشكل لولبي ● عرضت فرانكلين إحدى صورها لمادّة حمض DNA على العالم جيمس واطسون
جيمس واطسون & فرانسيس كريك	● لاحظ العالمان أنّ جزيء حمض DNA ثخين لدرجة أنّه لا يمكن أن يكون شريطًا مفردًا . ● صُمِّم نموذج يسمّى اللولب المزدوج بعد عدّة محاولات لإعداد نماذج من حمض DNA

النموذج الصحيح لجزيء حمض DNA يشبه السلّم الحلزوني

هيكل جانبي السلّم الحلزوني: يتكون من السكّر خماسي الكربون ومجموعة الفوسفات اللذان يرتبطان برابطة تساهمية قويّة

درجات السلّم : تتكون من القواعد النيتروجينية التي ترتبط بالسكّر .

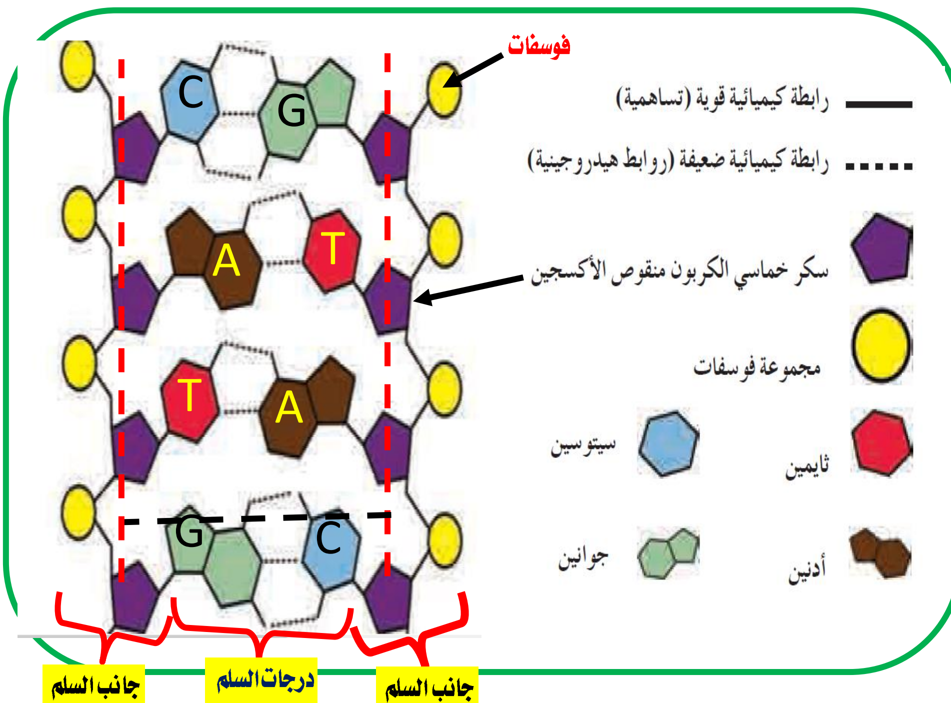
وترتبط كلّ قاعدتين معًا بروابط هيدروجينية ضعيفة

وبهذه الطريقة تُكوِّن النيوكليوتيدات اللولب المزدوج لجزيء حمض DNA

علل : حمض DNA لا يمكن أن يكون شريطًا مفردًا ؟
لان جزيء حمض DNA ثخين

علل : الارتباط بين القواعد النيتروجنية في شريطي DNA من النوع المقيــــــــد ؟
لان الأدينين يرتبط مع الثايمين فقط والسيتوسين يرتبط مع الجوانين فقط وكلًّا منهما يُكوِّن زوجًا مع الآخر

	سكر خماسي ومجموعة فوسفات	سكر خماسي وقاعدة نيتروجنية	القواعد النيتروجنية وبعضها
نوع الرابطة الكيميائية	تساهمية قويــة	تساهمية قويــة	هيدروجينية ضعيفــة



●الرابطة بين الأدينين و الثايمين
هيدروجينيــــة ثنائيــــة (A=T)
●الرابطة بين السيتوسين و الجوانين
هيدروجنية ثلاثية (C≡G)

ملاحظــــة

كلّ زوج من قواعد حمض DNA يتكون من قاعدّة بيورينية مرتبطة بقاعدّة بيريميدينية أي أنّ الأدينين يرتبط مع الثايمين، وأنّ السيتوسين يرتبط مع الجوانين لأنّ كلًّا منهما يُكوِّن زوجًا مع الآخر

اذكر السبب العلمـــي :

● لاحظ واطسون وكريك ان تركيب حمض DNA يشرح كيف يُنسَخ أو يتضاعف ؟

لان يحمل كلّ شريط من شريطي اللولب المزدوج كافّة المعلومات التي يحتاج إليها لإعادة إنشاء الشريط الآخر بحسب نظام القواعد المتكاملة المزدوجة

● قبل انقسام الخليّة تخضع مادّة حمض DNA لعملية تضاعف؟

لتحصل كل خليّة ناتجة على نسخة كاملة ومتطابقة من جزيئات حمض DNA

● تحصل كل خليّة ناتجة من الانقسام على نسخة كاملة ومتطابقة من حمض DNA؟

لان قبل انقسام الخليّة تخضع مادّة حمض DNA لعملية تضاعف

ملاحظة

إذا تمكّنت من فصل شريطي اللولب المزدوج فإنّ نظام القواعد المتكاملة يسمح بإعادة بناء تتابع القواعد للجانب الآخر

فـــكـــر مـــع الأحيـــــاء

س: اذا علمت أن تتابع القواعد النيتروجينية لقطعة من أحد شريطي DNA لذبابة الفاكهة كانت CACACATCTGG المطلوب :

♥ تتابع القواعد النيتروجينية على الشريط المقابل هو :

.... GTGTGTAGACC.........

ملاحظة

نظام القواعد المتكاملة المزدوجة في DNA يعني ان :

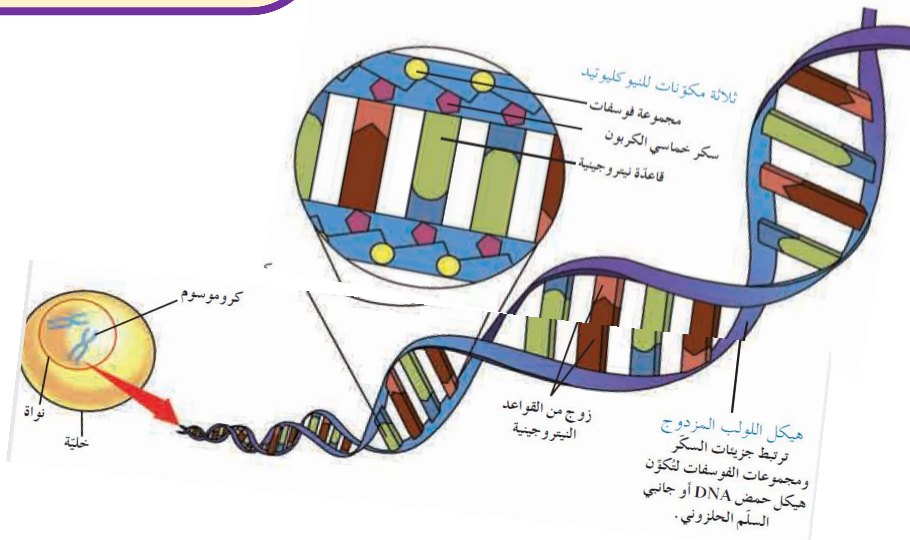
● الأدينين A في أحد شريطي DNA يقابله الثايمين T في الشريط الاخر

● السيتوسين C في أحد شريطي DNA يقابله الجوانين G في الشريط الاخر

A	T
C	G
T	
C	
G	
T	

أمامك شريط من DND المطلوب :

كتابة القواعد النيتروجينية للشريط المكمل



بيريميدينات	بيورينات
C سيتوسين	G جوانين
T ثايمين	A أدينين

كيف يحدث التضاعف

أولا : إنزيم هيليكيز يحلّ التفاف اللولب المزدوج ويفصل اللولب المزدوج عند نقطة معينة بكسر الروابط الهيدروجينية التي تربط القواعد المتكاملة

ثانيا : عندما ينفصل الشريطان ترتبط إنزيمات أخرى وبروتينات على كلّ من الشريطين الفرديين وتمنع تقاربهما وإعادة إلتفافهما .

ثالثا : تتحرّك إنزيمات بلمرة حمض DNA على طول كلّ من شريطي حمض DNA حيث تضيف نيوكليوتيدات للقواعد المكشوفة بحسب نظام ازدواج القواعد المتكاملة و (يعمل كلّ شريط كقالب)

رابعا : تتحرّك إنزيمات بلمرة حمض DNA على طول الشريطين ويتشكّل لولبان مزدوجان جديدان

خامسا : لدى إنزيم بلمرة حمض DNA دور في التدقيق اللغوي أثناء عملية التضاعف يزيل هذا الإنزيم النيوكليوتيد الخاطئ ويستبدله بالنيوكليوتيد الصحيح

سادسا : تبقى هذه الإنزيمات مرتبطة بالشريطين حتّى وصولها إلى إشارة تأمرها بالانفصال

شوكة التضاعف

هي النقطة التي يتمّ عندها فصل اللولب المزدوج ويبدأ منها تحرّك إنزيمات بلمرة حمض DNA

التدقيق اللغوي

هي عملية يقوم بها إنزيم بلمرة حمض DNA أثناء عملية التضاعف حيث يزيل هذا الإنزيم النيوكليوتيد الخاطئ ويستبدله بالنيوكليوتيد الصحيح

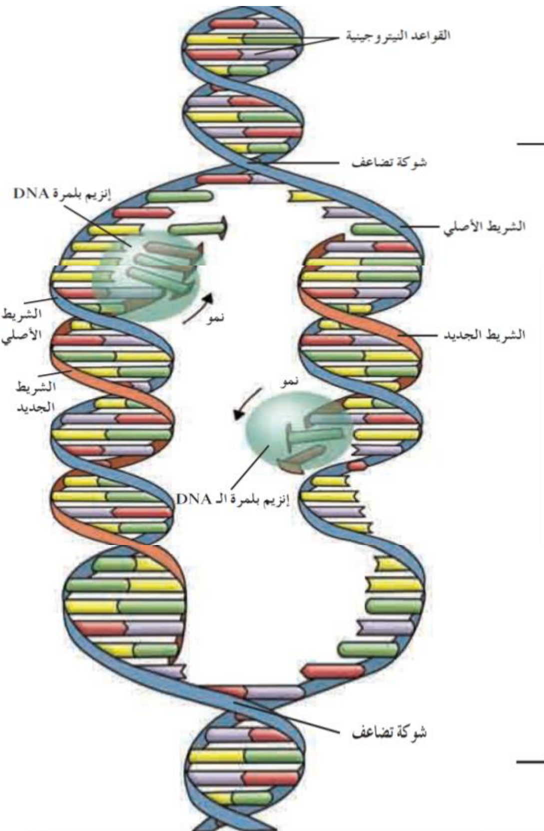
	الوظيفة / الأهمية / الدور الذي يقوم بـه
إنزيم هيليكيز	يحلّ التفاف اللولب المزدوج ويفصل اللولب المزدوج عند نقطة معينة بكسر الروابط الهيدروجينية التي تربط القواعد المتكاملة
إنزيم بلمرة حمض DNA	• يضيف النيوكليوتيدات للقواعد المكشوفة بحسب نظام ازدواج القواعد المتكاملة على طول كلّ من شريطي حمض DNA • له دور في التدقيق اللغوي أثناء عملية التضاعف حيث يزيل النيوكليوتيد الخاطئ ويستبدله بالنيوكليوتيد الصحيح

علل : من الصعب استمرار أخطاء النيوكليوتيدات أثناء عمليـة تضاعف DNA ؟

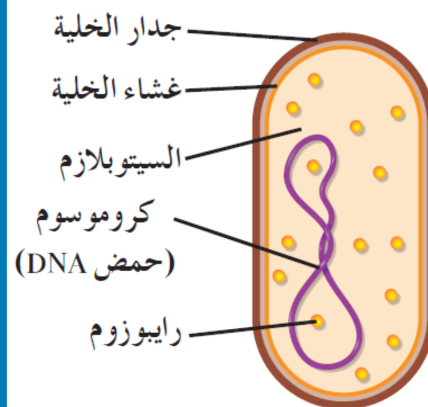
لأن إنزيم بلمرة حمض DNA أثناء عملية التضاعف يزيل النيوكليوتيد الخاطئ ويستبدله بالنيوكليوتيد الصحيح

علل : عند التضاعف ينفصل شريطي DNA ولا يتقاربان ولا يحدث إعادة إلتفافهم ؟

لأن ترتبط إنزيمات أخرى وبروتينات على كلّ من الشريطين الفرديين وتمنع تقاربهما وإعادة إلتفافهما .



شكل يوضح الـ DNA الخيطي في حقيقيات النواة



شكل يوضح DNA الدائري في أوليات النواة

ملحوظة هامة : لا يبدأ التضاعف في طرف وينتهي في الطرف الآخر من جزيء حمض DNA

	أوليات النـــواة (البكتيريا)	معظم حقيقيـــات النـــواة
شكل حمض DNA	دائري	خيطي
عدد شوكات التضاعف	شوكتي تضاعف	عدّة أشواك تضاعف عادة
مكان بداية شوكة التضاعف	شوكتي التضاعف تبدآن في مكان معيَّن وتتحرّكان باتّجاهين مختلفين إلى أن تلتقيا في الطرف الآخر من حمض DNA الدائــري	أشواك تضاعف تبدأ في الوسط وتتحرَّك باتّجاهين متعاكسين محدثة فقاعات تضاعف على طول جزيء الDNA

علل : ظهور فقاعات التضاعف في حقيقيات النواة اثناء تضاعف ال DNA؟

لان أشواك تضاعف تبدأ في الوسط وتتحرَّك باتّجاهين متعاكسين محدثة فقاعات تضاعف على طول جزيء الDNA

علل : يحتاج تضاعف جزيء الDNA لذبابة الفاكهة إلى ثلاث دقائق فقط ؟

لوجود أكثر من 6000 شوكة تضاعف

ملاحظـــة هامـــة

- في ذبابة الفاكهة لو لم تحدث عملية التضاعف بطريق شوكات التضاعف لكنّا بحاجة إلى 16 يومًا على الأقلّ لنسخ جزيء DNA واحد
- عند الإنسان يُنسَخ جزيء DNA في أجزاء وبشوكة تضاعف أيضًا ولكن بشوكة واحدة لكلّ 100 الف نيوكليوتيد تقريبًا .



شكل يوضح التضاعف نصف محافظ (المحافظ الجزئي)

تضاعــف نصف محافظ (المحافــظ الجزئي)

هو وصف لعملية تضاعف حمض DNA حيث أن كلّ جزيء DNA جديد يحتوي على شريط واحد جديد وشريط واحد أصلي

ما الهدف من تضاعــف نصف محافظ (المحافــظ الجزئي)

يتمّ الحفاظ على شرائط أحادية من حمض DNA ونقلها لأجيال عديدة من خلال الانقسام الخلوي

من التركيب الجيني الي التركيب الظاهري



نوعيــة الغذاء......تحدد نــوع النمل .... ؟؟؟؟؟؟؟؟؟

- معظم يرقات النمل تتحول الي عاملات مطيعات
- عند الخطر و الشعور با لتهد يد يغير النمل طعامه ليصبح جنود ضخمة وشرسة حيث ان الغذاء يغير التوازن الهرموني مما يؤثرفي الجينات

الجينــــات

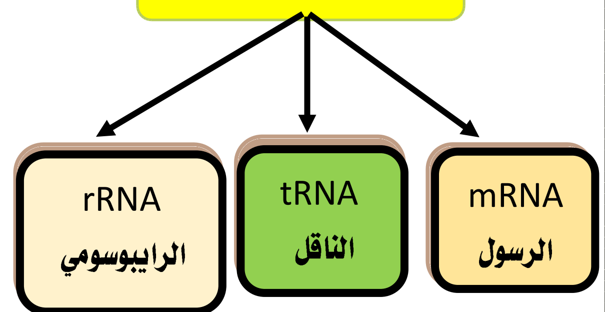
عبارة عن مقاطع من حمض DNA مكوّنة من تتابعات من النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) ويشكل هذا التتابع شِفرة تصنيع البروتينات في الخلية الحية .

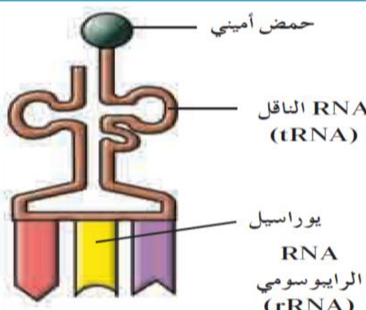
- يتمّ التعبير عن الجين عندما يُصنَّع البروتين بحسب الشفرة التي يحملها الجين .
- يتحكم جزيء حمض DNA في بعض الأحيان في جين معيّن لتصنيع البروتينات التي تحكم بدورها تنشيط او تثبيط جينات اخري
- يتطلّب تصنيع البروتين عمل الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأكسجين DNA مع حمض نووي آخر يُسمّى الحمض النووي الرايبوزي RNA
- يؤدي البروتين دورًا أساسيًّا في كلّ عمليات الكائنات الحية بدءًا من تنفّس خليّة البكتيريا وصولًا إلى طرفة عين الفيل
- تصنع الكائنات البروتينات التي تحتاج إليها في خلال عملية تُسمّى تصنيع البروتين تتمّ فيها ترجمة التركيب الجيني للكائن (تركيب المورثات) إلى تركيب ظاهري

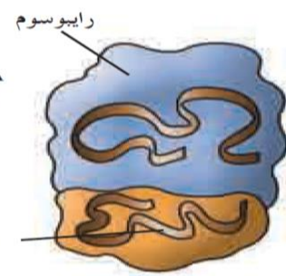
الجين يعبر عن نفسه
عندما يصنع بروتين

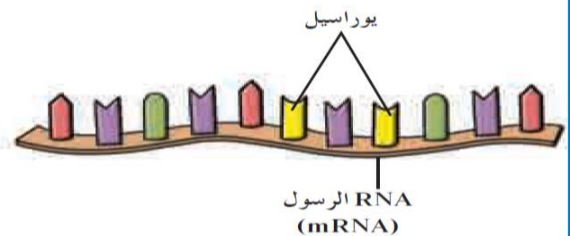
للتوضيح ؟؟؟؟
البروتينـات التي يصنعها الجين (أ)
مثلا قد تنشط او تثبط جين أخر (ب)

الفروقات التركيبية بين حمض DNA وحمض RNA	
RNA	DNA
شريط مفرد	شريط مزدوج
أزواج القواعد G–C ، U–A سيتوسين – جوانين ، أدينين – يوراسيل	أزواج القواعد G–C ، T–A سيتوسين – جوانين ، أدينين – ثايمين
سكّر خماسي الكربون (سكّر رايبوز)	سكّر خماسي الكربون منقوص الأكسجين (سكّر ديؤكسي رايبوز)









الرسول mRNA

له دورًا مهمًّا في نقل المعلومات الوراثية من حمض DNA الموجود داخل النواة إلى السيتوبلازم لتصنيع البروتين

RNA الحمض النووي الريبوزي

هو شريط مفرد من النيوكليوتيدات يتركب من سكّر خماسي الكربون (سكّر رايبوز) و يحتوي على القواعد التالية سيتوسين - جوانين - أدينين - يوراسيل

تُصنَّع البروتينات على مرحلتين

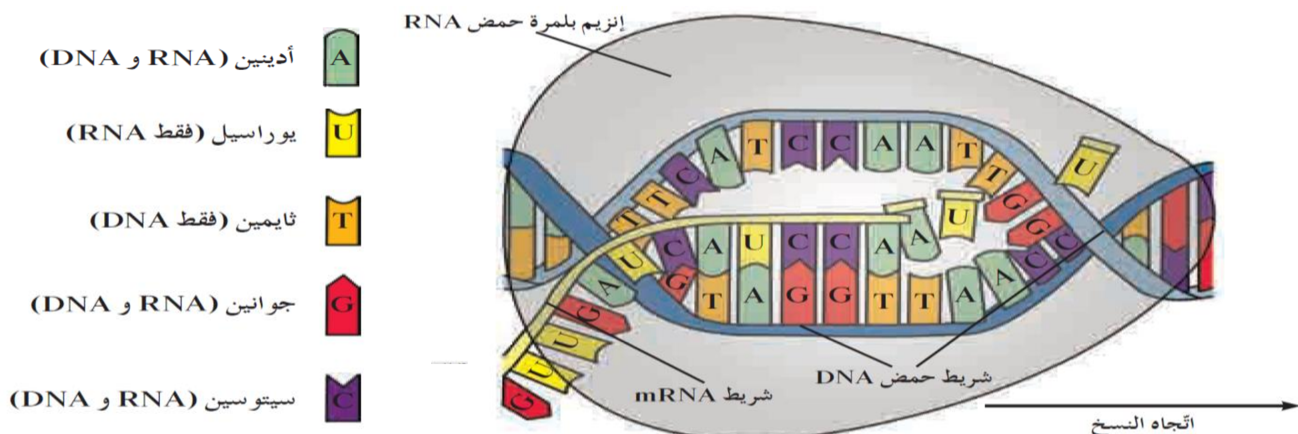
- المرحلة الأولى النسخ
- المرحلة الثانية الترجمة

	النسخ	الترجمة
التعريف / المفهوم	هو عملية نقل المعلومات الوراثية من أحد شريطي DNA على صورة شريط من ال mRNA	هي العملية التي عن طريقها تتحوّل لغة قواعد الأحماض النووية إلى لغة البروتينات (الأحماض الأمينية) .

أولا: المرحلة الأولى عميـــة النسخ

خطوات النسخ

- ينفصل شريطي حمض ال DNA الواحد عن الاخر و تنكشف القواعد النيتروجنية
- يلتحم مع حمض DNA انزيم بلمرة RNA الذي يمر على طوال القواعد في شريط ال DNA ودائما في اتجاه واحد حيث يقرأ كل نيوكليوتيدة علي شريط ال DNA ويقرنها بنيوكليوتيدة من نيكليوتيدات RNA المتكاملة معها حيث ان اليوراسيل يرتبط بالادنين بدلا من الثايمين
- بعد اكتمال عملية النسخ ينفصل انزيم بلمرة RNA عن حمض DNA ويطلق جزي حمض mRNA الي السيتوبلازم اما شريط حمض ال DNA فيرتبطان مجددا ليعيد اللولب المزدوج



● ماذا يحدث للإنزيم بلمرة RNA بعد اكتمال عملية النسخ ؟

ينفصل انزيم بلمرة RNA عن حمض DNA ويطلق جزي حمض mRNA الي السيتوبلازم

● ماذا يحدث لشريطا حمض ال DNA بعد اكتمال عملية النسخ ؟

يرتبطان مجدّداً ليعيدا تكوين اللولب المزدوج الأساسي

ما هي اوجهه التشابهه بين عملية النسخ والتضاعف ؟

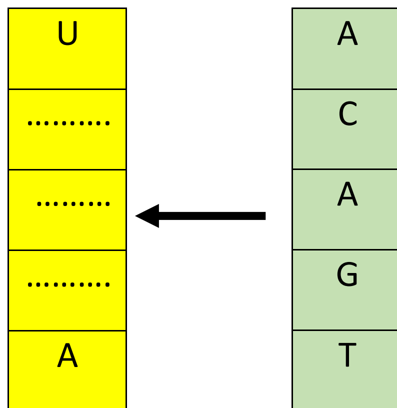
- في كلا منهما تُستعمَل القواعد في أحد شريطي DNA كقالب لصنع جزيء جديد
- في كلا منهما ينفصل شريطا حمض DNA الواحد عن الآخر وتتكشف القواعد النيتروجينية
- في كلا منهما يتّبع نظام ازدواج القواعد النيتروجينية

	عملية التضاعف	عملية النسخ
الهدف من العملية	إنتاج جزيئان من DNA	إنتاج شريط حمض mRNA
الانزيم الذي يقوم بإضافة النيوكليوتيدات	انزيم بلمرة DNA	انزيم بلمرة RNA
عدد أشرطة DNA المستخدمة أثناء العملية	شريطين من DNA	شريط واحد من DNA
ألية إضافة القواعد أمام القواعد المكشوفة	يضاف الثايمين (T) مقابل (A) الادنين والعكس ويضاف الجوانين (G) مقابل السيتوسين (C) والعكس	●يضاف اليوراسيل (U) مقابل (A) الادنين ●يضاف الجوانين (G) مقابل السيتوسين (C) ●يضاف الادنين (A) مقابل الثايمين (T)

فكر مع الأحياء

● الشكل الذي أمامك يمثل قطعة من شريط DNA المطلوب :

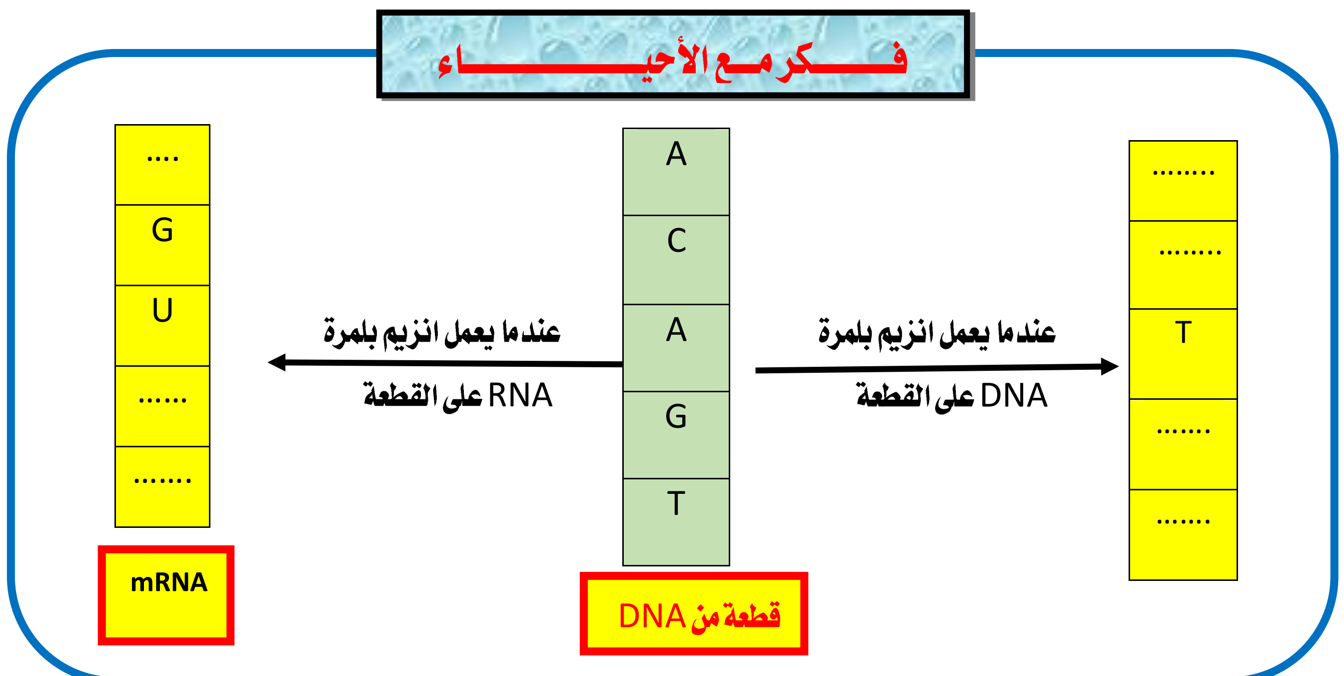
- القطعة المقابلة له على شريط mRNA



	حقيقة النواة	اولية النواة
مكان وجود نيوكليوتيدات حمض RNA	موجودة داخل النواة	تكون موجودة في السيتوبلازم .

	انزيم بلمرة DNA	انزيم بلمرة RNA
التعريف / المفهوم	هو إنـزيم يعمل على طول كلّ من شريطي حمض DNA حيث يضيف النيوكليوتيدات للقواعد المكشوفة بحسب نظام ازدواج القواعد المتكاملة	وهو إنزيم يضيف نيوكليوتيدات للقواعد المكشوفة لشريط حمض DNA بحسب نظام ازدواج القواعد لإنتاج شريط حمض mRNA أثناء عملية النسخ
العملية التي يقوم به	التضاعف / التدقيق اللغوي	النسخ
ألية إضافة القواعد أمام القواعد المكشوفة	يضيف الثايمين (T) مقابل (A) الادنين والعكس ويضيف الجوانين (G) مقابل السيتوسين (C) والعكس	• يضيف اليوراسيل (U) مقابل (A) الادنين • يضيف الجوانين (G) مقابل السيتوسين (C) • يضيف الادنين (A) مقابل الثايمين (T)
الوظيفة	يضيف النيوكليوتيدات للقواعد المكشوفة بحسب نظام ازدواج القواعد المتكاملة على شريطي DNA أثناء عملية التضاعف / له دورفي التدقيق اللغوي أثناء عملية التضاعف حيث يزيل النيوكليوتيد الخاطئ ويستبدله بالنيوكليوتيد الصحيح	يضيف نيوكليوتيدات للقواعد المكشوفة لشريط واحد من حمض DNA بحسب نظام ازدواج القواعد أثناء عملية النسخ لإنتاج شريط حمض mRNA

فكر مع الأحياء



تشذيب حمض RNA

هي عملية تحدث في الخلايا حقيقية النواة حيث تزيل الانزيمات من mRNA قبل خروجه من النواة الإنترونات وتربط الإكسونات بعضها ببعض وشُذِّب أي قُطِّع وأُعيد تجميعه

	الإكسونات	الإنترونات
التعريف / المفهوم	أجزاء تُشفَّر (تترجم) إلى بروتينات	أجزاء لا تُشفَّر (لا تُترجَم) إلى بروتينات

ملاحظات هامة

- تُستنسَخ الإنترونات و الإكسونات في حمض DNA الي mRNA الأولي
- يشذب mRNA الأولي في الخلايا حقيقية النواة حيث يمر في هذه المرحلة الاضافية قبل ان يخرج من النواة لبدأ عملية الترجمة
- تعتبر عملية التشذيب لحمض RNA خطوة مهمة في عملية تصنيع البروتينات في حقيقيات النواة

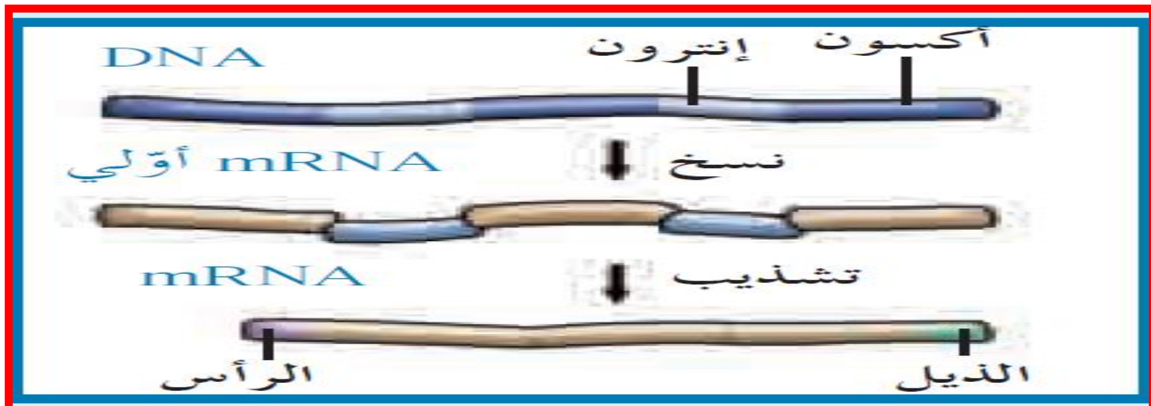
	mRNA الأولي (pre- mRNA)	mRNA في حقيقيات النواة	DNA في حقيقيات النواة
الإكسونات	يوجد	يوجد	يوجد
الإنترونات	يوجد	لايوجد	يوجد

● ماذا يحدث mRNA الأولي (pre- mRNA) في حقيقيات النواة أثناء عملية التشذيب ؟

تزيل الانزيمات من mRNA الأولي الإنترونات وتربط الإكسونات بعضها ببعض ثم يُضاف الرأس والذيل لتكوين جزيء نهائي من mRNA

● ماذا يحدث لـ mRNA بعد أن يُشذَّب ؟

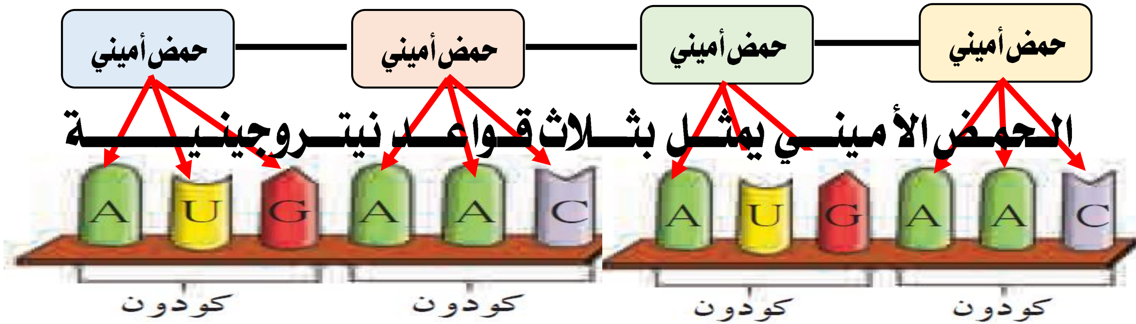
يخرج من النواة ويتَّجه نحو الرايبوسومات حيث تتمّ عملية الترجمة وتصنيع البروتين



الشفرة الوراثية (كودون)

- هي مجموعة من ثلاثة نيوكليوتيدات على mRNA تُحدِّد حمضًا أمينيًّا معيَّنًا
- او هي اللغة التي تدخل في تركيب mRNA ذات أربعة حروف تمثّل أربع قواعد مختلفة هي A، U ، C، G

البروتينات تتكون من اتحاد الاحماض الامينية في سلاسل طويلة تسمي عديدات الببتيد



معلومات هامة جدا جدا

- عدد الاحماض الامينية الموجودة فقط عشرين حمض اميني
- الحمض الاميني يمثل بثلاث قواعد نيتروجنية وكل ثلاث قواعد نيتروجينية تسمي كودن او شفرة وراثية
- عدد الكودونات في الجسم 64 كودون
- البروتينات تُصنَّع من خلال اتّصال الأحماض الأمينية في سلاسل طويلة ذات أعداد مختلفة من الأحماض الأمينية العشرين تُسمّى عديدات الببتيد
- تحدد خصائص البروتينات تبعا لا نوع الاحماض الامينية

الحمض	شفرته
الحمض جليسين	شفرته GGU
الحمض هستدين	شفرته CAC
الحمض سيرين	شفرته UCG

الشفرة الوراثية: (كودونات mRNA والأحماض الأمينية)

القاعدة الأولى في الكودون	القاعدة الثانية في الكودون: U	C	A	G	القاعدة الثالثة في الكودون
U	UUU UUC فينيل ألانين Phe UUA UUG ليوسين Leu	UCU UCC UCA UCG سيرين Ser	UAU UAC تيروسين Tyr UAA UAG كودون التوقف Stop	UGU UGC سيستيين Cys UGA كودون التوقف Stop UGG تريبتوفان Trp	U C A G
C	CUU CUC CUA CUG ليوسين Leu	CCU CCC CCA CCG برولين Pro	CAU CAC هستيدين His CAA CAG جلوتامين Gln	CGU CGC CGA CGG أرجنين Arg	U C A G
A	AUU AUC AUA إيزولوسين Ile AUG ميثيونين(كودون البدء) Met	ACU ACC ACA ACG ثريونين Thr	AAU AAC أسبرجين Asn AAA AAG ليسين Lys	AGU AGC سيرين Ser AGA AGG أرجنين Arg	U C A G
G	GUU GUC GUA GUG فالين Val	GCU GCC GCA GCG ألانين Ala	GAU GAC حمض الأسبارتيك Asp GAA GAG حمض جلوتاميك Glu	GGU GGC GGA GGG جليسين Gly	U C A G

اذكر السبب العلمي :

● **يوجد أربعة وستّين كودونًا للشفرة الوراثية فقط ؟**

لان الكودون يتكون من ثلاث قواعد نيتروجينية فقط كما أن هناك أربعة أنواع من القواعد النيتروجينية (A,U,G,C)

وبالحساب رياضيا نجد $4^3 = 64$ كودون

● **بالرغم ان عدد الاحماض الامينية 20 لا ان عدد الكودونات 64 كودون؟**

لان بعض الأحماض الأمينية تُحدَّد بأكثر من كودون على سبيل المثال ،هناك ستّة كودونات تُحدِّد الحمض الأميني ليوسين وستّة أخرى تُحدِّد الحمض الأميني أرجنين في حين هناك كودون واحد وهو AUG يُحدِّد البدء من خلال استدعاء الحمض الأميني ميثيونين لبدء تصنيع البروتين

	شفرة (كودون) البداية	شفرة (كودون) التوقف
التعريف / المفهوم	هي الشفرة التي يبدأ عندها تصنيع البروتين	هي الشفرة التي يتوقف عندها تصنيع البروتين
الكودون	لها كودون واحد هو AUG	UAA / UGA / UAG
الأحماض الأمينية	ميثيونين	لا تشفَّر (لا تُترجَم) لأيّ حمض أميني

اذكر السبب العلمي :

● **البروتين الذي يتكون من 5 احماض امينية يحتاج الي 18 قاعدة نيتروجنية؟**

لان كل حمض أميني يمثل بثلاث قواعد نيتروجينية (نيوكليوتيدات) .·. 3 (قواعد) X 5 (أحماض) = 15 قاعدة نيتروجينية

بالاضافة الي ثلاث قواعد نيتروجينية لشفرة (كودون) التوقف لا تشفَّر (لا تُترجَم) لأيّ حمض أميني 15 + 3 = 18 قاعدة نيتروجينية

● **كودونات التوقف تشبه النقطة في نهاية الجملة؟**

لانها تدلّ على توقّف تصنيع البروتين وتُحدِّد نهاية سلسلة عديد الببتيد ولا تشفَّر (لا تُترجَم) لأيّ حمض أميني

قوانين تساعد على الحل !!

عدد النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) = عدد الأحماض الأمنية X 3 + 3 (الشفرة التوقف)

عدد الأحماض الأمنية = عدد النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) − 3 (شفرة التوقف) ÷ 3

فــــكر مــع الأحيـــــاء

● اذكر عدد القواعد النيتروجينية (النيوكليوتيدات) لبروتين يتكون من 4 احماض امينية ؟

● بروتين الmRNA المشفر له به 21 قاعدة نيتروجنية احسب عدد الاحماض الامينية المكونة للبروتين ؟

الترجمـــــة

- هي العملية التي عن طريقها تتحوّل لغة قواعد الأحماض النووية إلى لغة البروتينات (الأحماض الأمينية) .
- أوهي عملية تحدث في الرايبوسومات يتم فيها فكّ الشفرة في mRNA لتكوين سلسلة عديد الببتيد حيث تستخدم الخليّة المعلومات في mRNA لتصنيع سلسلة عديد الببتيد

الرايبـــوسوم



مما يتركيب الرايبوسوم ؟

- يتركّب من أكثر من 50 بروتين مختلف وعدّة أجزاء من rRNA
- يتألّف الرايبوسوم من وحدتين وحدة كبيرة والأخرى صغيرة ترتبطان ببعضهما بعضًا فقط أثناء عملية الترجمة
- لدى الرايبوسوم موقعين للارتباط متجاورين هما P و A يؤدّيان دورًا مهمًّا في عملية الترجمة إذ يرتبط بكلّ منهما tRNA يحمل حمضًا أمينيًّا خاصًّا به وستشكّل هذه الأحماض في ما بعد سلسلة عديد الببتيد

س: متى تتحد الوحدتين الصغري والكبري للرايبوسوم؟

ترتبطان ببعضهما بعضًا فقط أثناء عملية الترجمة

علل : الموقعين A , p في الرايبوسوم لهما دورمهم في عملية الترجمة؟

عملية الترجمة إذ يرتبط بكلّ منهما tRNA يحمل حمضًا أمينيًّا خاصًّا به

س: ما اهمية الموقعين A , p في الرايبوسوم؟

يؤدّيان دورًا مهمًّا في عملية الترجمة إذ يرتبط بكلّ منهما tRNA يحمل حمضًا أمينيًّا خاصًّا به

مـلاحظـــة هـامـــة

تتابع النيوكليوتيدات (القواعد النيتروجينية) في جزيء mRNA تعتبر معلومات توضح الطريقة التي تتّصل بها الأحماض الأمينية بعضها مع بعض لإنتاج سلسلة عديد الببتيد .

فكر مع الأحياء



الشكل الذي أمامك يوضح شكل الرايبوسوم بالخلية المطلوب :

- هل الرايبوسوم في وضع الترجمة؟....لا..........
- التفسير : . لان الوحدة الصغرى غير مرتبطة بالكبرى

تصنيع البروتين

هي العملية التي يتمّ فيها تجميع الأحماض الأمينية في سلسلة عديد الببتيد خلال عملية الترجمة

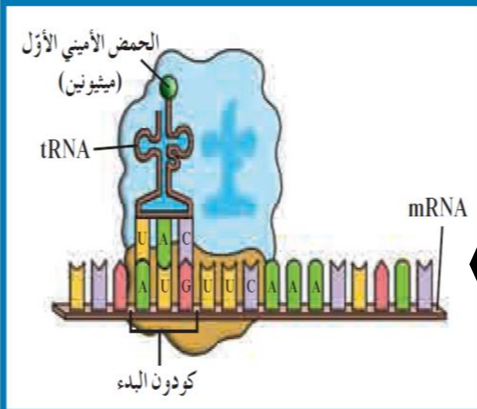
مراحل تصنيع البروتين

مرحلة البـدء - مرحلة الأستطالة - مرحلة الأنتهاء

أولا : مرحلة البـدء

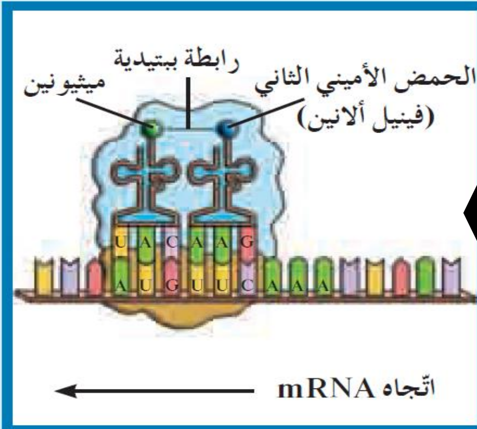
1

- في السيتوبلازم تبدأ عملية الترجمة بارتباط mRNA بالوحدة الرايبوسومية الصغري
- mRNA فيه يتمركز كودون البدء AUG الذي يشفر الحمض الاميني ميثيونين عند الموقع P بالرايبوسوم
- يرتبط بكودون mRNA جزيء tRNA الاول الذي يحمل في إحدي طرفية مقابل الكودون UAC والطرف الاخر الحمض الاميني الميثيونين



2

- عند اكتمال تركيب الرايبوسوم المفعل (ارتباط الوحدتين الرايبوسوميتين الكبرى والصغرى مع mRNA وأوّل tRNA) يصبح الموقع A على الريبوسوم جاهز لتلقي tRNA التالي حامل مقابل الكودون المتكامل مع الكودون الشاغر في الموقع A
- يصبح الموقعين A,B على الرايبوسوم حاملين لحمضين امينين
- يساعد أنزيم معين في الربط الحمضين برابطة ببتيدية مكونة اول حمضيين في سلسلة الببتيد



الرايبوسوم المفعل

هو ارتبـاط الوحدتين الرايبوسوميتين الكبرى والصغرى مع mRNA وأوّل tRNA

tRNA الأول في عملية الترجمة

هو الجزيء الذي يحمل في إحدي طرفية مقابل الكودون UAC والطرف الاخر الحمض الاميني الميثيونين

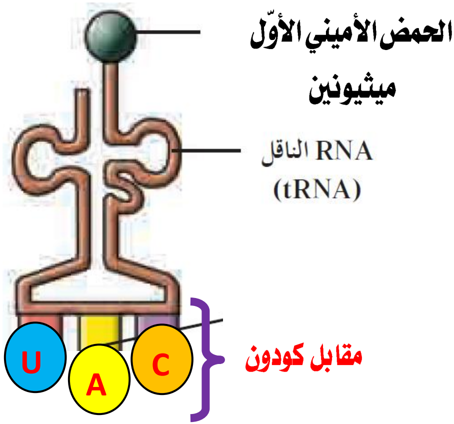
علل : الأنـزيمات لـه دورفي مرحلــة البــدء عند تصنيع البروتين ؟

لان أنزيم معين في مرحلة البدء يساعد على ربط الحمضيين الأمينين برابطة ببتيدية مكونة اول حمضيين في سلسلة الببتيد

ملاحظة هامــة

الرابطة بين الأحماض الأمينيـة

رابطة ببتيديـــة



مـــلاحظـــات هـــامــــة جـــدا !!!!!

- تصنيع بروتين يبدأ بشفرة AUG

♥ السلاسلة الببتيدية للبروتين دائما تبدأ بالحمض الاميني الميثيونين

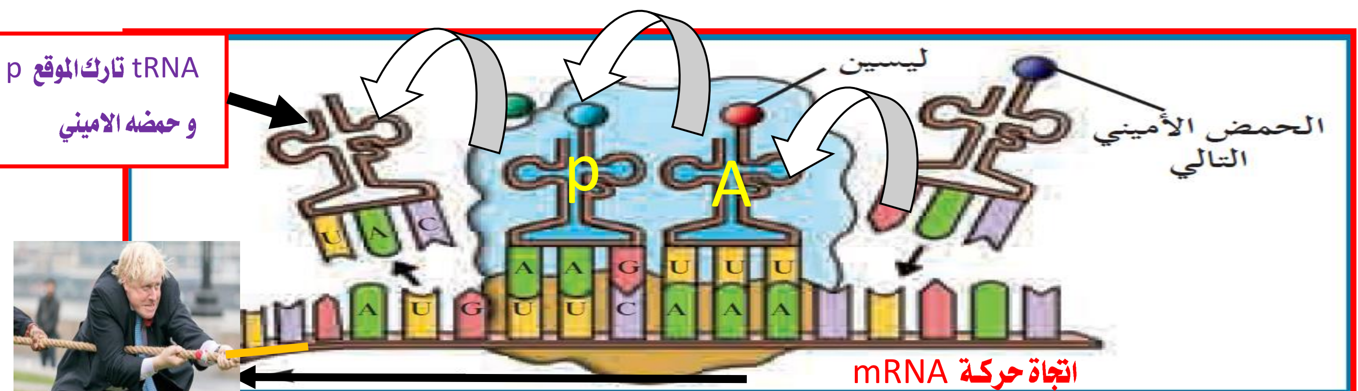
- في عملية الترجمة جزيء الtRNA الاول دائما يحمل :
الحمض الاميني الميثيونين ومقابل الكودون له UAC

♥بناء البروتين يبدأ عند الموقع p في الرايبوسوم وينتهي بناء البروتين عند الموقع A في الرايبوسوم

	الكودون	مقابل الكودون
نوع RNA الذي يحمله	mRNA	tRNA
المفهوم / التعريف	هي مجموعة من ثلاثة نيوكليوتيدات على mRNA تُحدِّد حمضاً أمينيًّا معيَّنًا	وهو مجموعة من ثلاثة نيوكليوتيدات يحملها tRNA في خلال عملية الترجمة وتكون متكاملة مع الكودون الذي يحمله mRNA

ثـانيــا : مرحلـة الأستطـالـــــة

- بعد ربط الحمضيين الامينيين الاول والثاني ينفصل جزيء tRNA الموجود في الموقع p تاركا وراءه حمضه الاميني ومكانـه فارغ فيندفع جزيء tRNA الموجود في الموقع A ليحل في المكان لشاغر P
- بما ان مقابل الكودون على tRNA يبقي مرتبط بالكودون على mRNA فان جزيء tRNA وmRNA يتحركان عبر الرايبوسوم الي الموقع p كوحدة واحدة
- نتيجة لما سبق يظهر كودون جديد في الموقع A ويكون جاهز لتلقي جزيء tRNA التالي مع الحمض الاميني الخاص به بهذه الطريقة يتم نقل الاحماض الامينية الي الموقع A ويتم ربطها بسلسلة الببتيد بواسطة رابطة ببتيدية حتي يتم الوصول الي نهاية mRNA

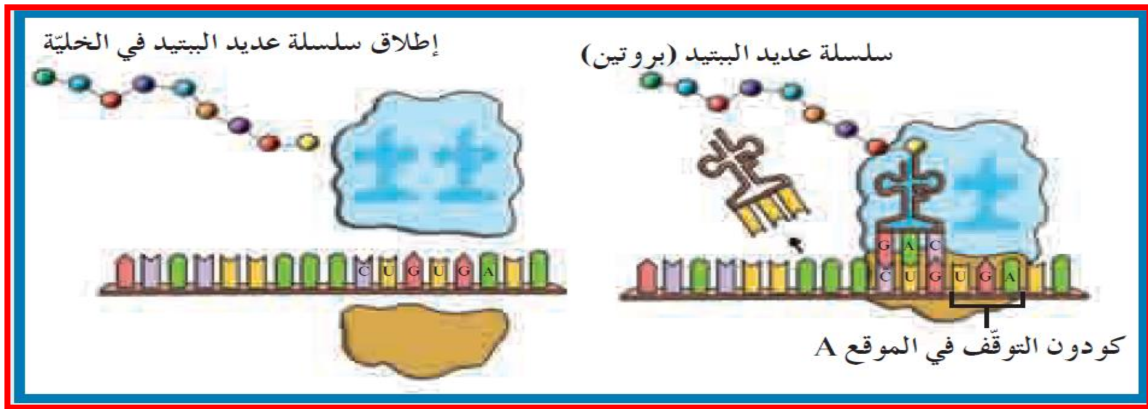


علل : يظهر كودون جديد في الموقع A اثناء مرحلة الاستطالة ؟

لان مقابل الكودون في tRNA الموجود بالموقع A يبقى مرتبط بالكودون على mRNA / ثم جزيء tRNA الموجود بالموقع A وmRNA يتحركان معا عبر الرايبوسوم الي الموقع p كوحدة واحدة فيظهر كودون جديد في الموقع A

ثـالثــا : مرحلة الأنتهـــــاء

- تنتهي عملية الترجمة حين يصل كودون التوقف إلى الموقع A على الرايبوسوم وهـو كودون ليس له مقابل كودون ولا يشفَّر (لا يُترجَم) ويؤدّي إلى انتهاء عملية تصنيع البروتين
- ثم يتم تجميع الأحماض الأمينية في سلسلة عديد الببيتيد في خلال عملية الترجمة وتكون سلسلة ببتيدية (البروتين)
- بعد ذلك يتفكَّك الرايبوسوم إلى وحدتيه الأساسيتين وينفصل عديد الببتيد (البروتين) ويُطلَق في الخليّة



	مـرحلــــة الأنتهـــــاء	تصنيــــع البـــروتيــن
التعريف / المفهـوم	هي مرحلـة تنتهي فيها عملية الترجمة حين يصل كودون التوقف إلى الموقع A وهـو كودون ليس له مقابل كودون ولا يشفَّر (لا يُترجَم) ويؤدّي إلى انتهاء عملية تصنيع البروتين	عمليـة يتم فيها تجميع الأحماض الأمينية في سلسلة عديد الببيتيد في خلال عملية الترجمة

ماذا يحدث :

- **للرايبوسوم بعد تكوين البروتين ؟**

يتفكَّك الرايبوسوم إلى وحدتيه الأساسيتين الصغري والكبري

- **السلسلة عديدة الببتيد بعد عملية الترجمة ؟**

تنفصل سلسلة عديد الببتيد (البروتين) وتطلَق في الخليّة

لتصنيع البروتين تنسخ الخلية حمض DNA إلى حمض mRNA الذي يتوجّه

إلى مواقع تصنيع البروتين في السيتوبلازم أي الرايبوسومات ويبقى DNA بالنواة

الجينـــات والبروتينات

الجينـات تحمل شفرة (تعليمـات) لصنـع البروتيـن وهذا البروتيـن تظهر أهميته في أن له علاقة بألوان الأزهار وأشكال أوراقها وفصيلة دمّ الإنسان أو تحديد جنس الطفل

البروتينات هي مفاتيح معظم ما تقوم به الخليّة من وظائف

الجينات والبروتينات تتحكم في لون الازهـار ؟؟؟؟؟

لان الجين يحمل شفرة او تعليمات ليصنع إنزيم (بروتين) يحفِّز تفاعل إنتاج صبغة يمكنه أن يتحكَّم بلون الزهرة .

الجينات والبروتينات تحدد فصيلة الدمّ؟؟؟؟؟

لان الجين يحمل شفرة أو تعليمات ليصنع إنزيم (بروتين) يختصّ بإنتاج الأنتيجنات التي تُحدِّد فصيلة الدمّ على سطح كريّات الدمّ الحمراء .

الجينات والبروتينات تتتحكّم بحجم الكائن وشكله ؟؟؟؟؟

لان الجين يحمل شفرة أو تعليمات ليصنع بروتينات معيَّنة تنظّم معدّل النموّ ونمطه في الكائن فتتحكَّم بحجم هذا الكائن وشكله ،

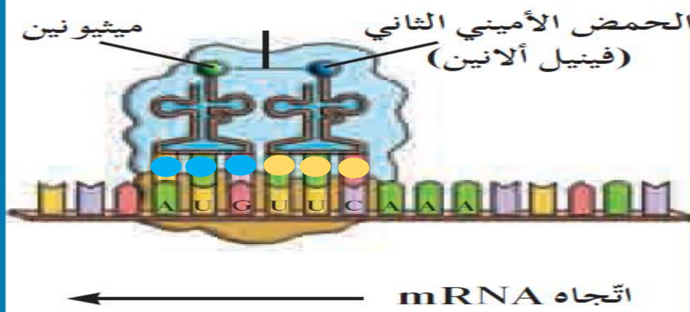
الأنـزيمـات

هي بروتينات تحفِّز التفاعلات الكيميائية

فـــكر مـع الأحيـــاء

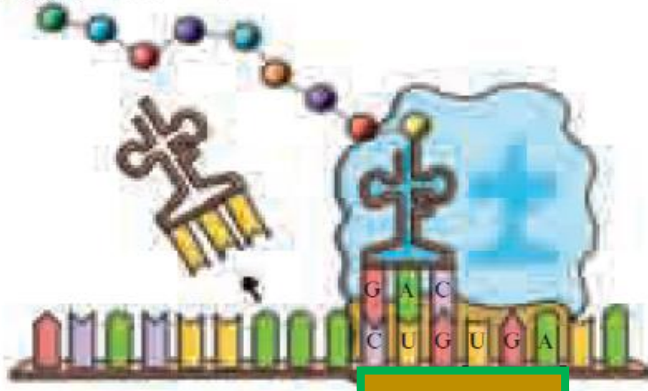
الشكل الذي أمامك يوضح مرحلة البدء من مراحل تصنيع البروتيـن المطلوب :

- مقابل الكودون لـ tRNA الموجود في الموقع p هو UAC
- مقابل الكودون لـ tRNA الموجود في الموقع A هو AAG .
- الرابطة بين الحمض الامينى الميثيونين والفنيل ألانين رابطة ... ببتيدية ....



الشكل الذي أمامك يوضح مرحلة من مراحل تصنيع البروتيـن المطلوب :

- المرحلة التي أمامك هي .. الانتهاء ...
- هل تتوقع أن يأتي tRNA ويحمل حمض أميني في الموقع A مع التفسير العلمي ؟ الأجابة : لا .
وذلك لان كودون التوقف لايشفر ولا يترجم لحمض أميني
- ماذا يحدث للرايبوسوم بعد إنتهاء تصنيع البروتين ؟
يتفكَّك الرايبوسوم إلى وحدتيه الأساسيتين الصغرى والكبرى

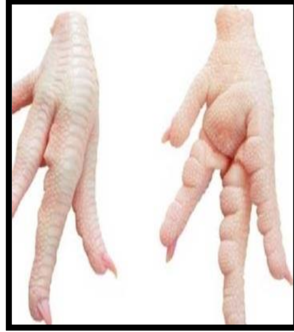


البروتـــين والتركيـــب الظــاهــري



تتصل أصابع أقدام البطّ بأغشية.

يعود ذلك إلى عدم وجود بروتينات تسمّى بروتينات تخليق العظام BMP.



أصابع الدجاج لا تتصل بأغشيــة.

يعود ذلك إلى وجود بروتينات تسمّى بروتينات تخليق العظام BMP تحول دون نموّ أغشية بين أصابع الدجاج.

ماذا يحدث : عند إدخال جين طافر يسدّ مستقبلات الخليّة لبروتينات BMP في القدم اليسرى لجنين الدجاجة؟

تظهر أغشية في القدم اليسري للدجاج

بروتين تخليق العظام BMP

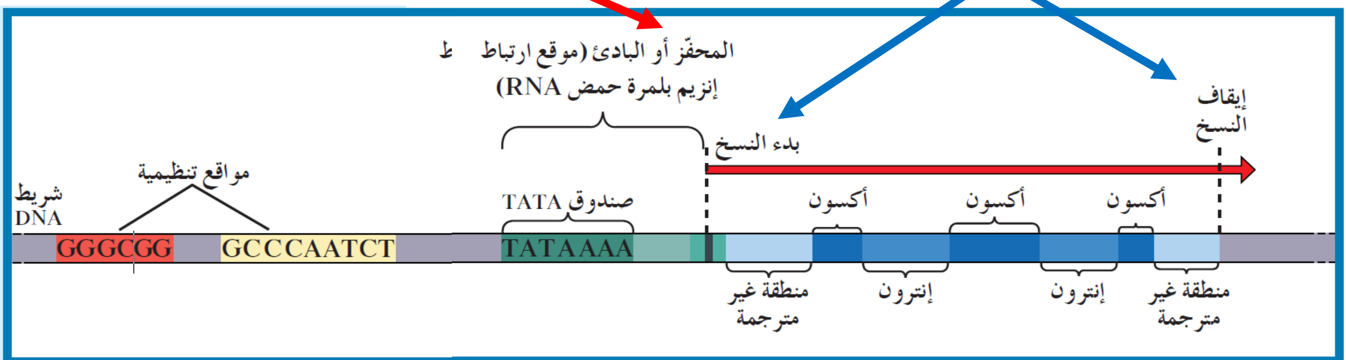
هي بروتينات تحول (تمنع) دون نموّ أغشية بين أصابع الدجاج

ملاحظات هامة

جزء صغير فقط من الجينات في الخلية يعبر عنه بشكل دائم وهو الجين الذي ينسخ الي **mRNA**

قد يبدو الجين تتابع من النيوكليوتيدات فقط او خليط من اربع حروف A,G,C,T التي تمثل قواعد DNA ولكن وجد عند تحليل القواعد بالجين ما يلي :

- تتابعات تعمل كاشارات لبدء النسخ او توقفها
- تتابعات معينه تعمل كمحفزات لمواقع ارتباط انزيمات بلمرة RNA



صندوق TATA

هو تتابعات TATAAAA يحتويها المحفز وتؤدّي دوراً عند إطلاق عملية النسخ.

علل : تمتلىء الخلية بالعديد من البروتينات؟

لترتبط بتتابعات محددة على DNA وتساعد في تنظيم وضبط عمل الجين وتنظّم عملية النسخ وتحدّد ما إذا كان الجين يعمل أو لا يعمل

بتركيب الجين النموذجي من :

المحفّز يوجد في

جانب واحد من

الجين

- **محفز في جانب** واحد من الجين يحتوي على تتابعات TATAAAA تُسمّى صندوق TATA
- **المواقع تنظيمية** حيث ترتبط بروتينات تنظم عملية النسخ وتحدد ما اذا كان الجين يعمل او لا يعمل
- **يحتوي على علامتي بدء وايقاف النسخ** وتتوسطها النيوكليوتيدات التي تترجم

البروتينات ووظائف الخلية

يحتوي الجسم على أكثر من 50 الف بروتين مختلف كما ان كلّ خليّة تحتوي على مئات البروتينات المختلفة التي تتحكّم الجينات بإنتاجها.

ماذا يحدث عند : حدوث تغير في الجينات؟

يؤدّي تغيّر الجين إلى تغيّر البروتين مما يؤدي إلى تغيّر تركيب الخليّة ووظيفتها، وينتج من ذلك تركيباً ظاهرياًّ آخر

علل : ظهور بعض الاشخاص بزيادة في عدد الاصابع أو التصاقها ؟

بسب حدوث التغيّر في أحد جينات DNA لهذا الشخص يسبّب هذا التغير حدوث تغيّراً في البروتين المتكوّن في خلايا أصابعه والنتيجة تركيب ظاهري يشمل التصاق الأصابع وزيادة في عددها .



علل : تحتوي جميع خلاياك على الجينات نفسها ولكنها لاتنتج البروتينات نفسها ؟ (معلومة هاااامة)

لأنّ الجينات في كلّ خليّة من خلايا الكائنات الحية لديها آليات تنظيمية تحفِّز بدء عمل الجينات أو توقفه

علل : جين الانسولين يوجد في جميع خلايا الجسم ولكن ينتج الانسولين فقط بالبنكرياس؟

لأنّ الجينات في كلّ خليّة من خلايا الكائنات الحية لديها آليات تنظيمية، تحفِّز بدء عمل الجينات أو توقفه

	التعبير الجيني	عدم تعبير الجيني
المفهـــوم	أي ان الجين ينشط عند بداية عمله و يصنع البروتين الذي يتحكم في انتاجه بالخلية	أي إيقاف عمل الجين ويوقف صنع البروتين الذي يشفّر (يُترجَم) له الجين

الجـين يعبر عن

نفسه عندما ينشط

ويصنـع بروتين

	أوليات النواة حقيقيات النواة	حقيقيات النواة عديدة الخلايا
طريقة ضبط التعبير الجيني	بدء عمل الجين أو وقفه مرتبط بأيّ تغيير حاصل كاستجابة للعوامل البيئية	يتضمَّن تنظيم عمل الجين أنظمة عديدة معقَّدة مختلفة

تختلف طريقة ضبط التعبير الجيني بين أوّليات النواة وحقيقيات النواة

أولا : ضبط التعبير الجيني في أوليات النواة

في خليّة البكتيريا (أوليات النواة) :

♥ توجد بروتينات تحتاج إليها الخليّة البكتيرية طوال الوقت

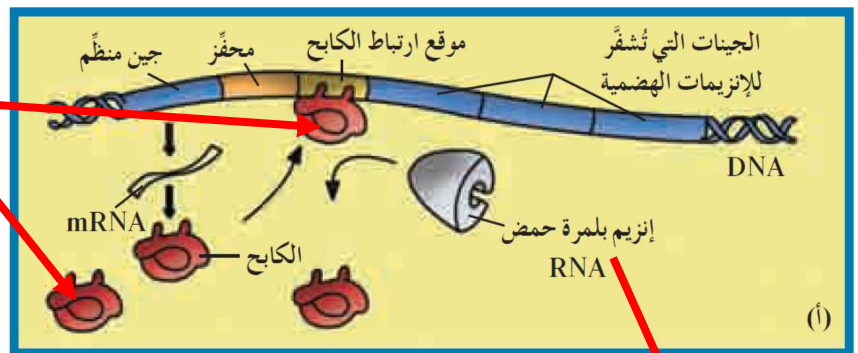
♥ هناك بروتينات أخرى لا تحتاج إليها الخليّة البكتيرية إلّا في ظروف بيئية معيّنة

♥ تملك البكتيريا القدرة على إنتاج البروتين بحسب حاجتها

بكتيريا ايشيريشيا كولاي E .coli

- تتغذي على سكر اللاكتوز
- تحتاج بكتيريا ايشيريشيا كولاي إلى ثلاثة إنزيمات (بروتين) لهضم سكّر اللاكتوز في حال وجوده
- الجينات المتحكّمة بهذه الإنزيمات مجمّعة على كروموسومها
- علاقة كمّية اللاكتوز والإنزيمات في الخليّة هي جزء من نظام بدء عمل الإنزيمات الهضمية أو توقّف عملها

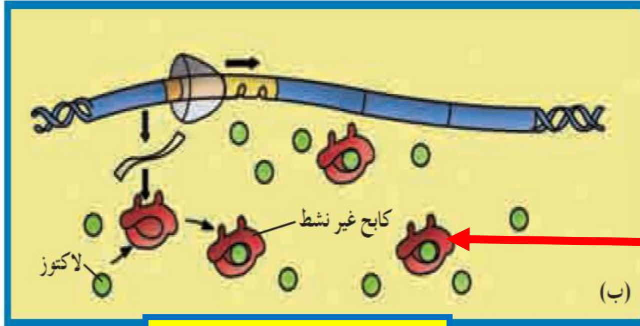
	المفهوم / الوظيفة
جين منظّم	هو جين يوجد داخل حمض DNA البكتيريا يشفّر لإنتاج بروتين معيّن يسمّى الكابح
الكابح	هو بروتين يرتبط بحمض DNA فيمنع ارتباط إنزيم بلمرة حمض RNA بالمحفّز أي يمنع تصنيع الإنزيمات الهضمية ويوقف عمل الجينات التي تشفّر لإنزيمات الهضم
محفّز	وهو جزء من حمض DNA يعمل كموقع لارتباط إنزيم بلمرة حمض RNA الذي يقوم بنسخ حمض DNA الي mRNA



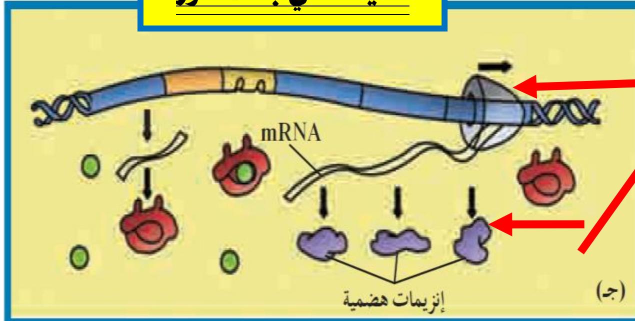
ما هي الية عمل الكابح (أهميته)؟

يرتبط بحمض DNA فيمنع ارتباط إنزيم بلمرة حمض RNA بالمحفّز أي يمنع تصنيع الإنزيمات الهضمية ويوقف عمل الجينات التي تشفّر لإنزيمات الهضم

إنزيم بلمرة حمض RNA ضروري لعملية النسخ الجينات المشفرة للانزيمات الهضم



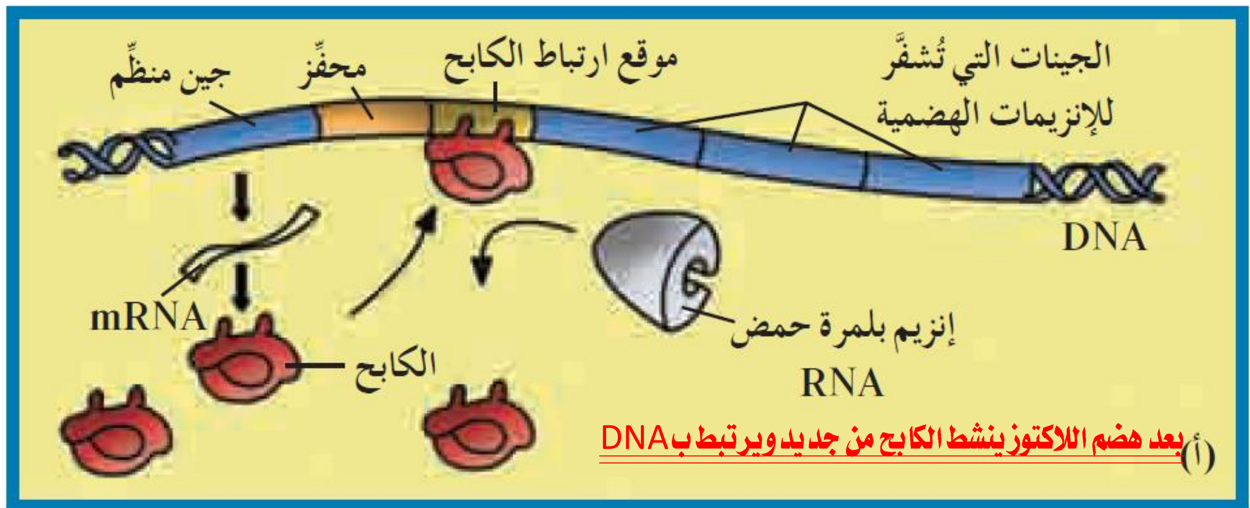
محيط غني باللاكتوز



عند دخول بكتيريا E - COLi الي محيط غني بسكر اللاكتوز

- يرتبط سكّر اللاكتوز بالكابح فيغيّرشكله فيصبح الكابح غير نشط ولا يعود قادرًا على الارتباط بحمض DNA

- ونتيجة لذلك يرتبط إنزيم بلمرة حمض RNA بالمحفّز مجددًا ويتحرّك على طول حمض DNA ناسخًا الجين الذي يشفّر للإنزيمات الهضمية الى mRNA الذي يُترجم بعدئذ وتُصنَّع الإنزيمات الهضمية



بعد هضم اللاكتوز ينشط الكابح من جديد ويرتبط ب DNA

ما ذا يحدث : بعد هضم البكتيريا لكمية اللاكتوز كلها ؟

يُنشَّط الكابح من جديد ، ويصبح حرّ للارتباط بحمض DNA ويتوقّف عمل الجينات التي تتحكّم بتصنيع الإنزيمات الهضمية من جديد

علل : تكتفي البكتيريا بإنتاج إنزيمات هضم المادّة الغذائية (اللاكتوز) عندوجود اللاكتوز فقط ؟

لتوفّر البكتيريا على نفسها خسارة الطاقة لتصنيع إنزيمات ليست بحاجة إليها .

ثانيا : ضبط التعبير الجينــي في حقيقيات النــواة

	حقيقيات النواة	أولية النواة
دور إنزيم البلمرة RNA في عملية النسخ	إنزيم بلمرة حمض RNA يرتبط بالمحفّز لبدء عملية النسخ في حقيقيات النواة	إنزيم بلمرة حمض RNA يرتبط بالمحفّز لبدء عملية النسخ في أولية النواة
ضبط التعبير الجيني (الجين يعمل أو يتوقف عن العمل)	يتضمَّن تنظيم عمل الجين أنظمة عديدة معقَّدة مختلفة وتكون أكثر تعقيدا	بدء عمل الجين أو وقفه مرتبط بأيّ تغيير حاصل كاستجابة للعوامل البيئية وتكون أقل تعقيدا
مجموع الجينات	اكبر من أوليات النواة	أقل من حقيقيات النواة
عدد الكروموسومات	متعددة	ــــــــ
تتابعات الجينات	اكثر تعقيد	أقل تعقيدا

التنظيم المعقد والدقيق للتعبير الجيني في الخلايا حقيقية النواة الذي يضبط تمايز الخلايا يرجع سببه إلى أن :

♥ مجموع جينات خلايا حقيقية النواة هو أكبر من مجموع جينات خلايا أولية النواة

♥ الجينات في حقيقيات النواة منظمة في كروموسومات متعددة وبتتابعات أكثر تعقيداً منها في أوليّة النواة

أوجه التشابه بين الخلايا أولية النواة والخلايا حقيقية النواه في نسخ الجين :

في كلا منهما إنزيم بلمرة حمض RNA يرتبط بالمحفّز لبدء عملية النسخ

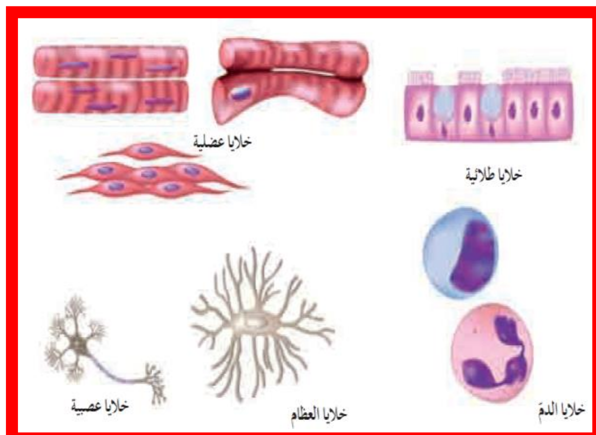
معلومات هامة

♥ يحتوي جسم الإنسان على حوالي 300 نوع من الخلايا تقوم بوظائف مختلفة ،وتحتوي هذه الخلايا كلّها على ال DNA نفسه .

♥ تُحدِّد الجينات النشطة في خلايا معيّنة وظائف هذه الخلايا

♥ تحمل جميع أنواع خلايا جسمك الكروموسومات نفسها ولكن خلايا الجسم متمايزة ولكلّ نوع من الخلايا تركيب ووظيفة مختلفين

♥ التحكم في التعبير الجيني يُعتبَر عند الإنسان أو غيره من حقيقيات النواة ، عملية معقَّدة مقارنة بأوّليات النواة



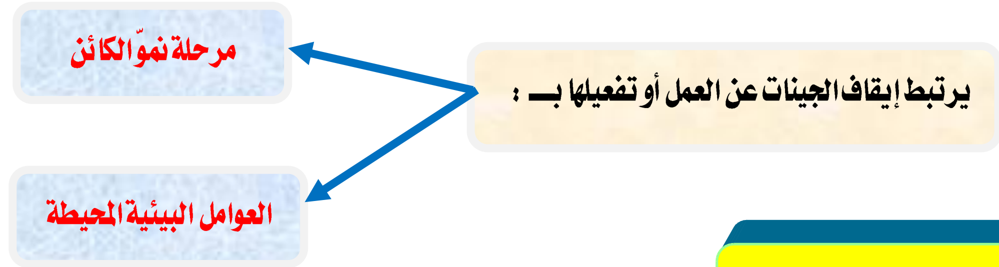
علل : بالرغم من خلايا جسمك تحتوي على الكروموسومات نفسها ولكن تتمايز وتختلف الخلايا في تركيبها ووظائفها ؟

بسبب الاختلافات في التحكّم بالتعبير الجيني كما أن الجينات في كلّ خليّة من خلايا الكائنات الحية لديها آليات تنظيمية تحفّز بدء عمل الجينات أو توقفه

طرق ضبط التعبير الجينــي فـي حقيقيات النــواة

1-التعبير الجيني الانتقائي

تعني أنّ بعض الجينات فقط في كروموسومات حقيقيات النواة تعمل فعلياً أي تنشط ويحدث لها نسخ ، أمّا باقي الجينات فمتوقّفة عن العمل بشكل دائم أي مثبطة ولا يحدث لها نسخ . وبذلك يكون لكلّ خلية وظيفة محدّدة



2-ضبط عملية النسخ

تتم من خلال :

1- ضبط (تحديد) متى يرتبط إنزيم بلمرة حمض RNA بالمحفّز بمساعدة مجموعة من البروتينات تُسمّى عوامل النسخ وهي بروتينات منظّمة وظيفتها تنشيط عملية نسخ حمض DNA

2- تحديد كمية mRNA التي تنتج من جين محدّد وسلسلة أحداث تحصل بعد عملية النسخ وتنظّم بدورها عملية ترجمة mRNA إلى بروتينات

3-تحديد كمية mRNA

يمكن ضبط عملية النسخ أيضاً بتحديد كمية mRNA التي تنتج من جين محدد ،كما تؤثر سلسلة أحداث تعقب عملية النسخ وتنظم بدورها عملية ترجمة mRNA الى بروتينات

4-ضبط ما بعد الترجمة

بعد عملية تصنيع البروتين ،أي بعد عملية الترجمة ، تؤثّر التعديلات والتحولات التي تحدث في عمل هذا البروتين

معلومة هامة

- في الخلايا أوّليات النواة ، يُضبط التعبير الجيني قبل عملية النسخ وبعدها
- في الخلايا حقيقيات النواة يتمّ الضبط خلال مختلف مراحل عملية التعبير الجيني (علل) لان لها غلاف نووي يحجب عملية النسخ عن عملية الترجمة ،

مفاهيم مرتبطة بآلية ضبط التعبيـر الجينـي في حقيقيات النـواة

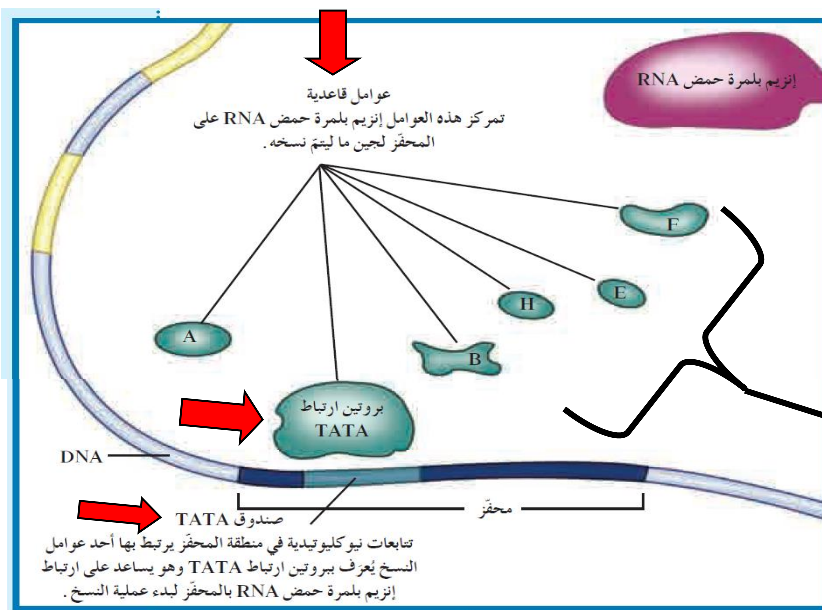
عوامل النسخ ⇐ هو مجموعة من البروتينات المنظّمة وظيفتها تنشيط عملية نسخ حمض DNA

أهمية عوامل النسخ ⇐

1- بروتينات منظّمة وظيفتها تنشيط عملية نسخ حمض DNA

2- عوامل النسخ تتجمع وترتبط بدايةً بالمحفّز لكي يستطيع إنزيم بلمرة RNA الارتباط بنجاح بالمحفّز في خلايا حقيقية النواة والبدء بعملية النسخ

أنواع عوامل النسخ:
- عوامل قاعدية
- المنشطات
- مساعد المنشطات



أولاً : العوامل القاعدية

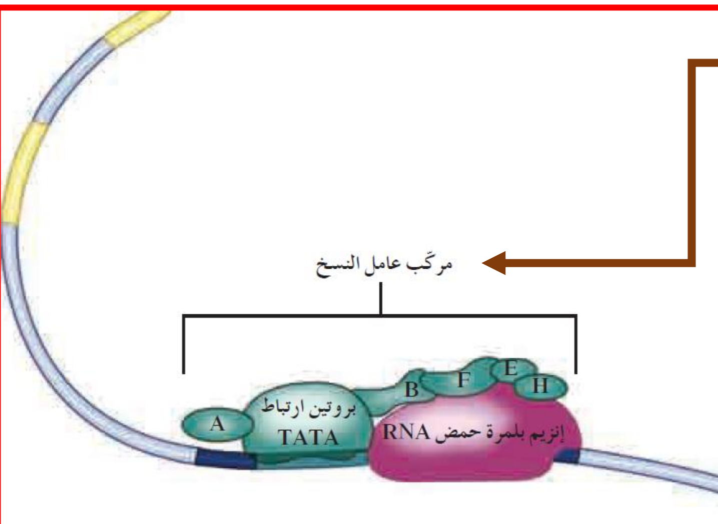
هي بروتينات ضرورية لعملية النسخ ولكنّها غير كافية لزيادة سرعة النسخ أو تخفيضها حيث ترتبط بواسطة بروتين ارتباط TATA . بصندوق TATA على المحفّز وظيفتها تنشيط عملية نسخ حمض DNA

أهمية : العوامل القاعدية

- ♥ ضرورية لعملية النسخ ولكنّها غير كافية
- ♥ العوامل القاعدية تمركز إنزيم بلمرة حمض RNA على المحفّز لحين ما ليتمّ نسخه
- ♥ تنشيط عملية نسخ حمض DNA

مركب عامل النسخ

هو مركب قادر على التقاط إنزيم بلمرة RNA و يتكون من ارتباط العوامل القاعدية بواسطة بروتين ارتباط TATA . بصندوق TATA على المحفّز



ملاحظة هامة

تبدأ عملية التجمّع (مركب عامل النسخ) بعيداً عن موقع انطلاق عملية النسخ

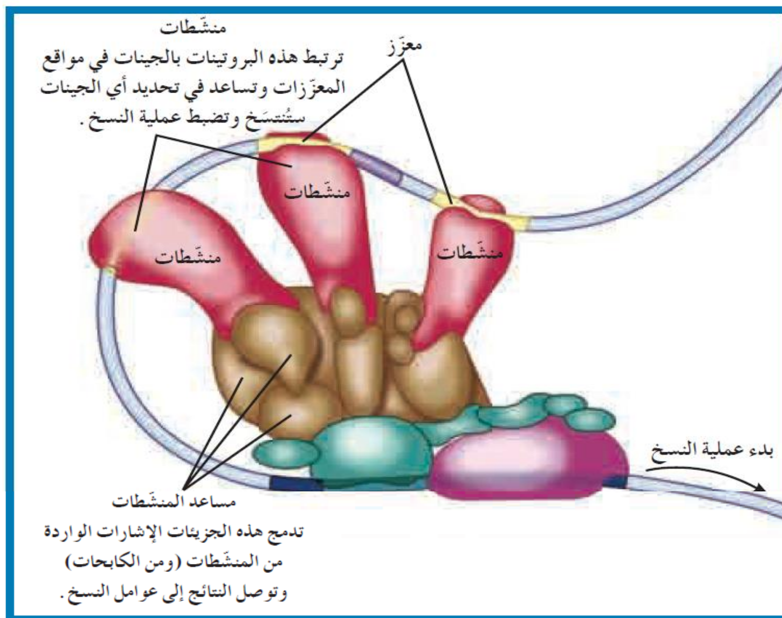
المفهوم	مساعد المنشطات	المنشطات
التعريف	من عوامل النسخ وهي بروتينات تربط العوامل القاعدية بمجموعة من عوامل نسخ تُسمّى منشّطات	هي بروتينات منظِّمة تعمل على ضبط عملية النسخ . وترتبط هذه المنشّطات بتتابعات على DNA (الجينات) في مواقع تسمى معززات
الأهمية	# مساعد المنشطات تربط العوامل القاعدية بمجموعة من عوامل نسخ تُسمّى منشّطات # تدمج الإشارات الواردة من المنشّطات (ومن الكابحات) وتوصل النتائج إلى عوامل النسخ الأخرى	# بروتينات منظِّمة تعمل على ضبط عملية النسخ # تساعد في تحديد أي الجينات ستُنتسَخ

المعززات

وهي عبارة عن (تتابعات على DNA) عدّة قطع من DNA مكوّنة من الآلاف النيوكليوتيدات في السلسلة المشفّرة ، وظيفتها تحسين عملية النسخ وضبطها

أهمية المعززات

وظيفتها تحسين عملية النسخ وضبطها

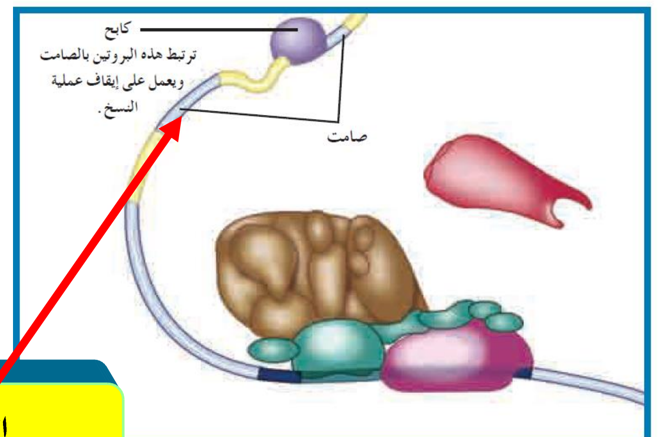


التفاعل بين البروتينات المنشّطة ووحدات عوامل النسخ يؤدّي إلى بدء عملية النسخ وتسريعها

معلومات هامة

هناك عدّة معزّزات منتشرة على الكروموسوم قادرة على الارتباط بعدّة أنواع من المنشّطات التي توفر مجموعة متنوّعة من الاستجابات أو ردود الفعل على الإشارات المختلفة

ليس ضروريًّا وجود المعزّز في المنطقة القريبة من المنطقة المُراد نسخها



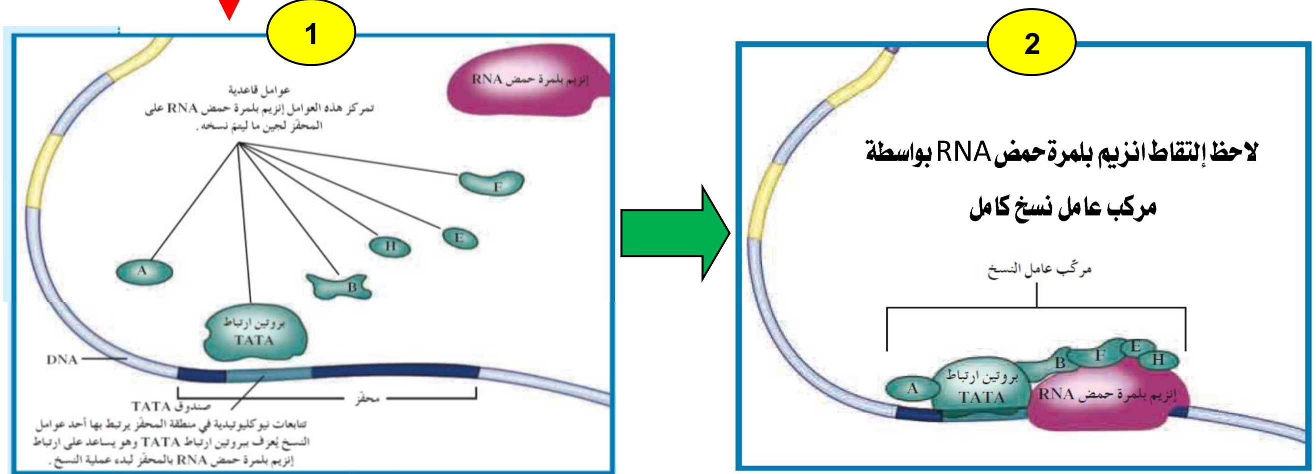
الصامتات

هو تتابعات نيوكليوتيدية على DNA يرتبط بها بروتين منظِّم ، يُسمّى الكابح فتصبح المنشّطات غير قادرة على الارتباط ب DNA وهكذا تتوقّف عملية النسخ

ألية وخطوات ضبط التعبير الجين في حقيقيات النواة

يحدث النسخ (التعبير الجيني) في حقيقيات النواة وفقا للخطوات التالية :

الخطوه الأولى : العوامل قاعدية ترتبط بواسطة بروتين ارتباط TATA. بصندوق TATA على المحفّز ليتكون مركب عامل نسخ كامل قادر على ألتقاط انزيم بلمرة RNA



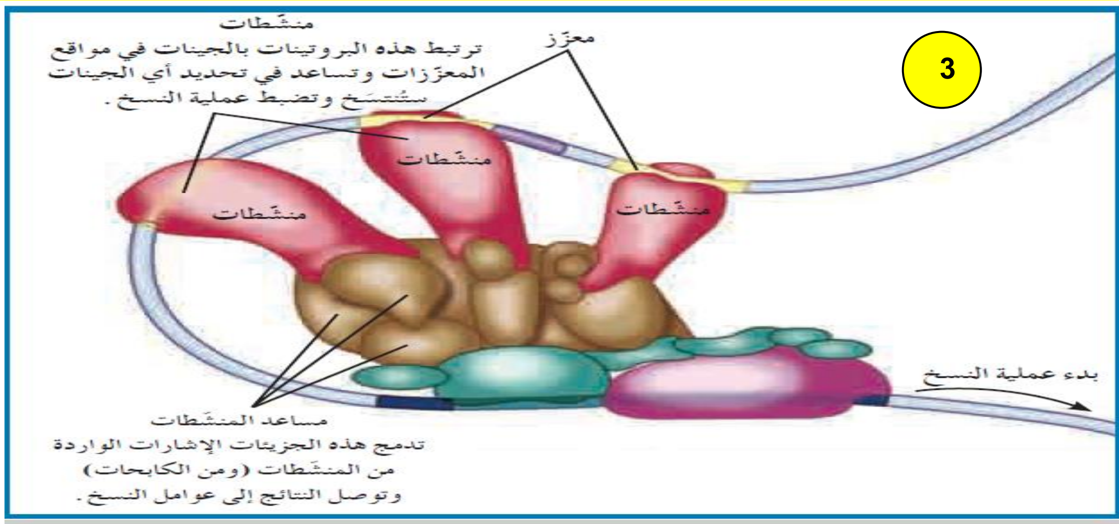
ملاحظة : يجب ملاحظة ان العوامل القاعدية ضرورية لعملية النسخ ولكنّها غير كافية لزيادة سرعة النسخ أو تخفيضها لذلك هناك مجموعة ثانية من عوامل النسخ ، تُسمّى مساعد منشّطات تلعب دورفي النسخ

الخطوه الثانية : مساعد المنشطات تربط العوامل القاعدية بمجموعة من عوامل نسخ تُسمّى منشّطات

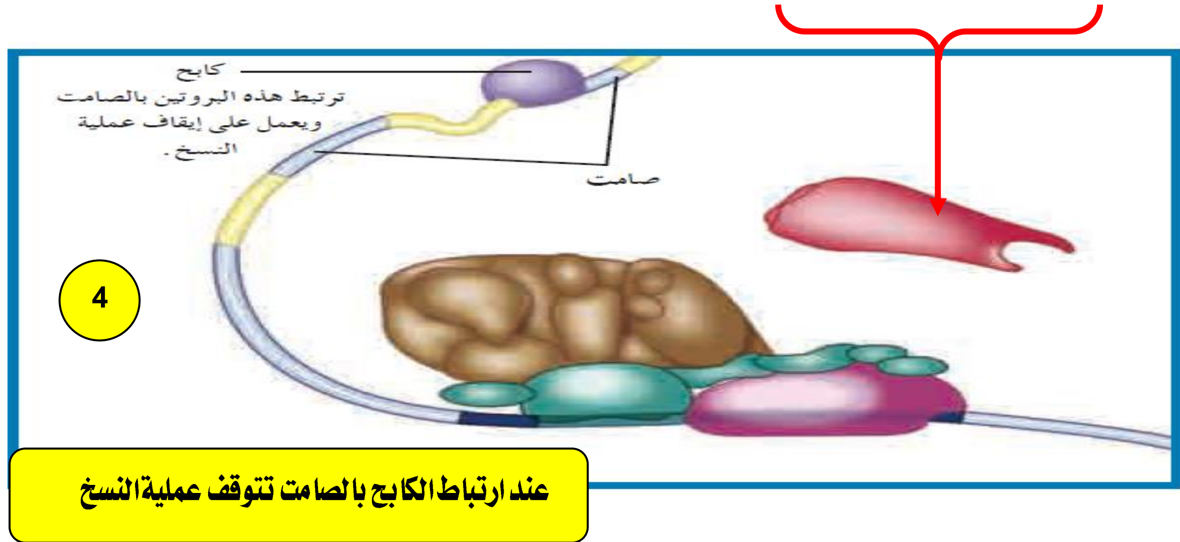
الخطوه الثالثة : المنشطات ترتبط بتتابعات على (الجينات) في مواقع تسمي معززات على DNA

الخطوه الرابعة : التفاعل بين البروتينات المنشّطة ووحدات عوامل النسخ في الخطوات السابقة يؤدّي إلى بدء عملية النسخ وتسريعها .

لاحظ مساعد المنشّطات حيث يربط العوامل القاعدية بالمنشّطات التي ترتبط بدورها بالمعزّزات لتبدأ عملية النسخ .



الخطوه الخامسة : عند ارتباط نوع ثانٍ من بروتين منظّم ، يُسمّى الكابح بتتابعات نيوكليوتيدية على DNA تُسمّى صامتات لا تعود المنشّطات قادرة على الارتباطِ بDNA وهكذا تتوقّف عملية النسخ



عند ارتباط الكابح بالصامت تتوقف عملية النسخ

لفهم كيف يُحفّز هذا المعزِّز عملية النسخ ،سنأخذ كمثال كيفية عمل الهرمونات التي تُسمّى ستيرويدات في خلايا الفقاريات

الستيرويدات : هي جزيئات مركّبة من مادّة دهنية تعمل كإشارة كيميائية مثال عليها الإستروجين

الأستروجين : هو هرمون ستروييد مسؤول عن ظهور الخصائص الجنسية الثانوية عند الإناث

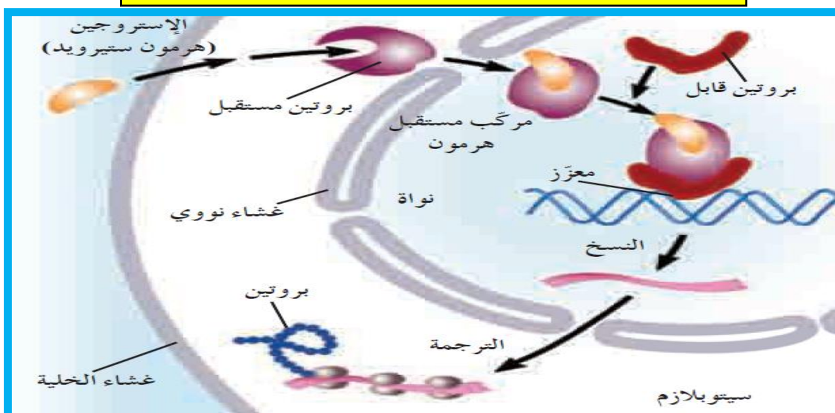
ألية ضبط التعبير الجيني من خلال هرمون الإستروجين :

الخطوة الأولى : يَعبُر هرمون الأستروجين الغشاء الخلوي لخليّة معيّنة ويدخل فيها

الخطوة الثانية : يرتبط هرمون الأستروجين ببروتين مستقبل موجود على الغشاء النووي وينتج مركّبًا مستقبلًا للهرمون هذا المركّب (مركب مستقبل هرمون) له شكل موائم للارتباط ببروتين معيّن يُسمّى بروتينًا قابل

الخطوة الثالثة : يرتبط البروتين القابل بدوره بالمناطق المعزَّزة في حمض DNA ما ينبِّه إنزيم بلمرة حمض RNA لبدء عملية النسخ

ألية ضبط التعبير الجيني من خلال هرمون الإستروجين :



ماذا يحدث عند فشل آلية ضبط التعبير الجيني ؟

يؤدّي إلى إنتاج بروتين خاطئ وبالتالي إلى تغيير في نموّ الخليّة ، تركيبها ووظيفتها وقد يسبِّب في بعض الأحيان إنتاج خلايا سرطانية

الطفـرات



القط الفرعوني Sphynx Cat

- هو قط هجين نادر قصير القوام / جسمه لا يغطيه الفرو
- قط أليف لا يصاب بالأمراض تمّ تسجيله في المنظّمات العالمية عام 2005م

البروتينــات والطفـرات

♥ البروتينات أهم جزء في تركيب الكائن الحي وهي اساسية لأداء الجسم وظائفه

♥ تؤدي بعض البروتينات وظائفها داخل خلايا الكائن الحي / وتفرز بروتينات خارج الخلايا لأهداف اخرى / كما تعمل بعض البروتينات كمنشط او كابح ومحفز الجينات على العمل او التوقف

يتنوع تأثير الطفرات على الكائنات

- بعض الطفرات لا يؤثّر في الكائن
- قد تؤثّر الطفرات بدرجة قليلة
- بعض الطفرات ضارّ أو قاتل
- عدد قليل جداً من الطفرات نافع

ملاحظة هامة

التغيّر في حمض DNA يُغيِّر في البروتينات التي تُصنَّع في الخليّة

وتغيّر البروتينات في الخليّة له تأثير كبير في تركيب الخليّة أو وظيفتها

الطفرة ← هي التغير في المادة الوراثية DNA للخلية

أنـــواع الطفـــرات

- طفـرة كروموسوميـــة
  - الطفرات الكروموسومية التركيبية
    - الزيادة
    - النقص
    - الأنقلاب
    - الأنتقال
      - الروبرتسوني
      - المتبادل او غير الروبرتسوني
  - الطفرة الكروموسومية العددية
- طفـرة جينيـــة

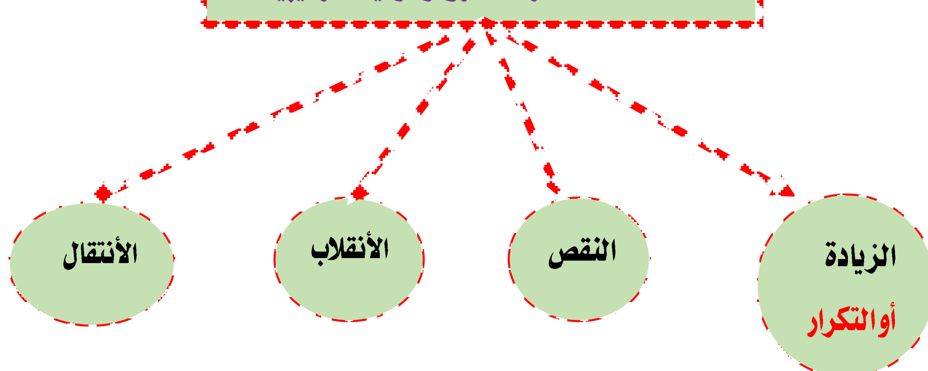
	الطفرات الكروموسومية	الطفرات الجينية
التعريف / المفهوم	هي طفرة تحدث في الكروموسومات الكاملة بسبب تغيّرات في بنية الكروموسوم أو تركيبه أو حدوث اختلالًا في عدد الكروموسومات في خلايا الكائن	تحدث في الجينات نفسها و هي تغيرات في تسلسل النيوكليوتيدات على مستوى الجين
الأنواع	• طفرة تركيبية (نقص - زيادة – انتقال – انقلاب) • طفرة كروموسومية عددية	استبدال نيوكليوتيدة // نقص نيوكليوتيد / / ادخال نيوكليوتيد

	الطفرات الكروموسومية التركيبية	الطفرات الكروموسوميـــة العدديـــــة
التعريف / أوالمفهوم	هي تغيّرات في بنية الكروموسوم أو تركيبه	هي طفرة كروموسومية تسبّب اختلالًا في عدد الكروموسومات في خلايا الكائن وتعرف باختلال الصيغة الكروموسومية

أولا: الطفرات الكروموسوميـــة

(أ) الطفرات الكروموسومية التركيبة

هي تغيّرات في بنية الكروموسوم أو تركيبه



	طفـرة النقص	طفـرة الزيـادة (التـكـرار)
التعريف أو / ألية الحدوث	هي طفرة تحدث عندما ينكسر الكروموسوم ويفقد جزءاً منه	● هي طفرة تحدث عندما ينكسر جزء من الكروموسوم ويندمج في الكروموسوم المماثل له (النظير) فيملك الكروموسوم المماثل حينئذ نسخة إضافية عن أحد أجزائه ● هي طفرة تحدث نتيجة عبور غير متكافئ بين الكروموسومات المتماثلة خلال الانقسام الميوزي .
تأثير الطفرات	● ظهور نمط الأجنحة المتعرّج في ذبابة الفاكهة ● ظهور مرض الضمور العضلي النخاعي للانسان	● ظهور عيناً قضيبية في ذبابة الفاكهة نتيجة طفرة الزيادة في الكروموسوم X
الرسم التوضيحي	جناح متعرّج a b c d e f طفرة النقص a c d e f جناح طبيعي	a b c d e f طفرة الزيادة a b b c d e f

مرض الضمور العضلي النخاعي

هو مرض يحدث بسبب طفرة النقص للجين المشفّر لبروتين النمو العضلي الطبيعي SMN على الكروموسوم رقم 5

ماذا يحدث :

● عند نقص جين في كروموسوم ما ؟

نقص جين من الكروموسوم يغيّر من وظيفته

● حدوث طفرة زيادة في الكروموسوم X لذباب الفاكهة ؟

ظهور أعين قضيبية في ذباب الفاكهة

● حدوث طفرة النقص للجين المشفّر لبروتين النمو العضلي الطبيعي SMN في الأنسان ؟

الأصابة بمرض الضمور العضلي النخاعي الذي يسبب الوفاة

فسـر ما يلي :

● ظهـور نمط الأجنحة المتعرّج لبعض أنواع لذباب الفاكهة؟

بسبب طفرة نقص على احد كروموسومات ذبابة الفاكهه

● اصابة بعض الاشخاص بمرض الضمور العضلي النخاعي؟

بسبب طفرة النقص للجين المشفّر لبروتين النمو العضلي الطبيعي SMN على الكروموسوم رقم 5

● ظهور أعين قضيبية لبعض الانواع لذباب الفاكهة ؟

بسبب طفرة الزيادة في الكروموسوم X

● الزيادة تعتبر عبور غير متكافيء بين الكروموسومات ؟

لان عندما ينكسر جزء من الكروموسوم ويندمج في الكروموسوم المماثل له (النظير) يملك الكروموسوم المماثل حينئذ نسخة إضافية عن أحد أجزائه

● طفرة النقص قد لاتكون ضارّة مثل نمط الأجنحة المتعرّج

● طفرة النقص قد تكون مهلك مثل طفرة النقص لجين المشفّر لبروتين النمو العضلي الطبيعي

الإنتقال

هو كسر جزء من الكروموسوم ثمّ انتقاله إلى كروموسوم آخر غير مماثل (مغاير) له و قد يحدث الانتقال في جينات كثيرة أو قليلة في الكروموسوم

النتائج المترتبة على حدوث طفرة الأنتقال

- طفرة الانتقال تؤدي الي اعادة ترتيب مواقع الجينات على الكروموسوم
- طفرة الانتقال تحدث التغير في عدد الجينات الذي يؤثر في ضبط التعبير الجيني

اوجه التشابهة بين تأثير طفرات (النقص – الزيادة – الانتقال) ؟

- جميعهم يحدث التغير في عدد الجينات الذي يؤثر في ضبط التعبير الجيني

الإنتقال نوعان

	الانتقال الروبرتسوني	الانتقال المتبادل أو غير الروبرتسوني
ألية الحدوث	يتمّ في خلاله تبادل أجزاء من الكروموسومات 13، 14، 15، 21، و22. وتحدث هذه العملية عند : • انكسار الكروموسوم عند منطقة السنترومير • واتّحاد كلّ من الذراعين الطويلين للكروموسومين ليشكّلا كروموسومًا واحدًا • اتّحاد الذراعين القصيرين للكروموسومين الذي يتشكّل الكروموسوم الاخر الذي يتمّ فقدانه بعد عدّة انقسامات خلوية ويصبح عدد كروموسوماته 45	. يحدث خلاله تبادل قطع كروموسومية غير محدّدة الحجم بين كروموسومين غير متماثلين
تأثير الطفرات	• عدد كروموسومات يكون 45 بدل من 46 • لا تحدث أيّ تغيّرات ملحوظة في المادّة الوراثية لدى الإنسان، على الرغم من أنّ عدد كروموسوماته يكون 45	ــــــــــــ
الرسم التوضيحي	ذراع قصير / الانتقال الروبرتسوني / ذراع طويل 14 14 21 21 → 14 14^{21} 21 21^{14}	الانتقال المتبادل

علل : يسمي الانتقال الروبرتسوني بهذا الاسم ؟

نسبة للعالم روبرتسون الذي اكتشفه يتمّ في تبادل أجزاء من الكروموسومات 13، 15، 14، 21، و22

الإنقلاب

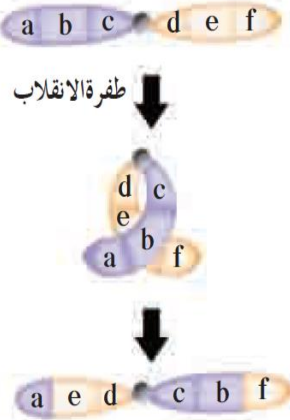
هو إستدارة جزء من الكروموسوم رأساً على عقب أي عندما ينكسر جزء من الكروموسوم ويستدير حول نفسه ليعود ويتّصل بالكروموسوم نفسه في الاتّجاه المعاكس

علل : الانقلاب لـه ضرراً أقلّ من طفرتي الزيادة والنقص ؟

ذلك لأنّه يُغيّر في ترتيب الجينات في الكروموسوم ،وليس في عدد الجينات التي يحتوي عليها

المثال الأكثر شيوعاً على الانقلاب

هو الانقلاب في ال DNA على الكروموسوم 9 وليس له أيّ عوارض



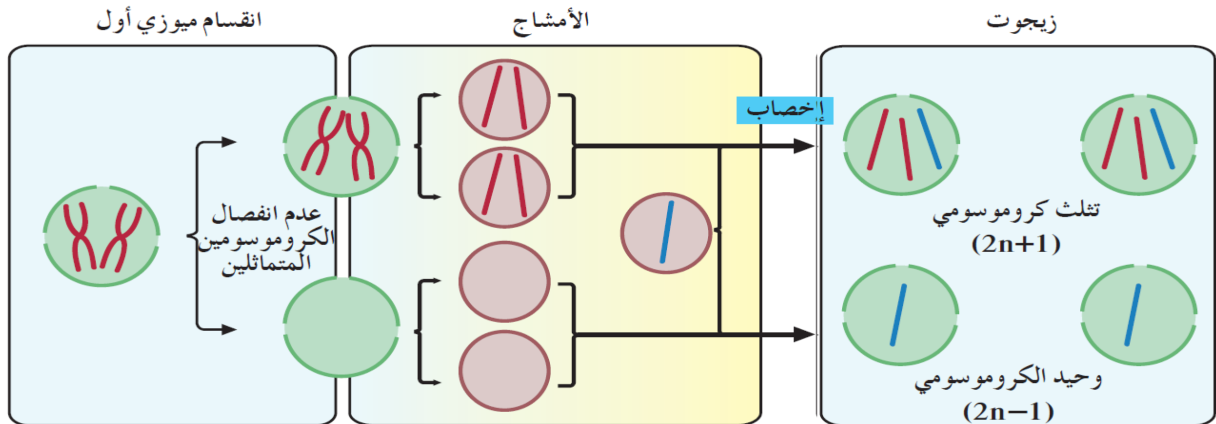
(ب) الطفرات الكروموسومية العددية

هي طفرة كروموسومية تحدث نتيجة انقسام غير منتظم للخلايا وتسبّب اختلالاً في عدد الكروموسومات في خلايا الكائن وتعرف باختلال الصيغة الكروموسومية

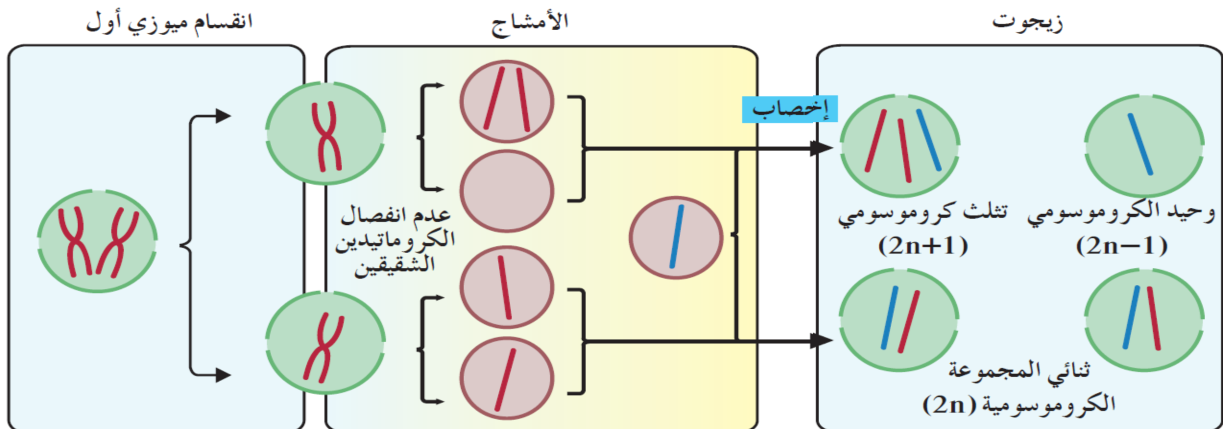
سبب حدوث الطفرة الكروموسومية العددية (اختلال الصيغة)

يظهر هذا الاختلال نتيجة انقسام غير منتظم للخلايا يتمثّل ب :

- عدم انفصال الكروموسومات المتماثلة أثناء الانقسام الميوزي الأول
- أو عدم انفصال الكروماتيدين الشقيقين أثناء الانقسام الميوزي الثاني



عدم انفصال الكروموسومات المتماثلة أثناء الانقسام الميوزي الأول



عدم انفصال الكروماتيدين الشقيقين أثناء الانقسام الميوزي الثاني

النتائج المترتبة على الطفـرة الكروموسومية العدديـــة

- إنتاج أفرادًا خلاياه بكروموسوم إضافي (تثلث كروموسومي (2 n+1))
- أو إنتاج أفرادًا خلاياه بكروموسوم ناقص (وحيد الكروموسوم (2 n-1))
- إنتاج أفرادًا بها تشوهات خلقية وعقلية

	تثلث كروموسومي	وحيد الكروموسوم
التعريف	حالة وراثية تحدث بسبب طفرة كروموسومية عديدة تكون خلايا الفرد بها كروموسوم إضافي (2 n+1)	حالة وراثية تحدث بسبب طفرة كروموسومية عديدة تكون خلايا الفرد بها كروموسوم ناقص (2 n-1)
الصيغة الكروموسومية	2 n+1	2 n-1
عدد الكروموسومات	47	45

أمثلة التشوهات العددية للكروموسومات

	متلازمــة داون	متلازمة تيرنر	ومتلازمة كلاينفلتر
عدد الكروموسومات	47 كروموسوم	45 كروموسوم	47 كروموسوم
الصيغة الكروموسومية	XY+45 // XX+45	44+X	44+XXY//44+XXXY
جنس المصاب	ذكور–إناث	إناث	ذكور
سبب المتلازمة	وجود كروموسوم إضافي للكروموسوم 21 الجسمي أي يمثل بثلاث نسخ بدلا من اثنين (تثليث كروموسومي)	تمتلك الأنثى نسخةً واحدة من الكروموسوم الجنسي X بدلا من اثنين	ذكر يمتلك كروموسومًا جنسي X واحدًا أو أكثر إضافة إلى الكروموسومين الجنسيين XY
الأعــراض	• تخلّف في النمو الجسدي • ودرجات متفاوتة من التخلّف العقلي • معظم الحالات بها تشوه في أعضاء معينة خاصة في القلب وتركيب مميز للجسم والوجه	• اناث متخلّفة النمو • عاقرًا	• الفرد يكون عاقرًا • وجود بعض الملامح الأنثوية المميز لديه

- متلازمــة داون مثال للتشوهات العددية للكروموسومات الجسمية
- متلازمة تيرنر ومتلازمة كلاينفلتر مثال للتشوهات العددية للكروموسومات الجنسية

هناك تشوهات كروموسومية أخرى

● مثل الثلاث الكروموسومي 13

والثلاث الكروموسومي 18 الذي

يسبّب الموت السريع للأطفال

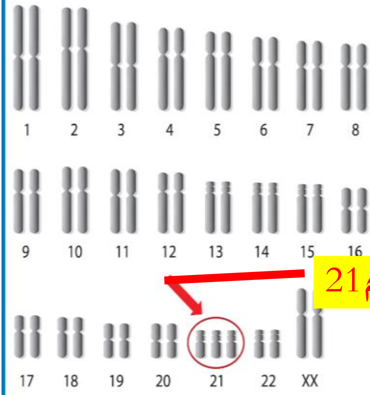
اذكر السبب العلمي :

● كان يسمي افراد متلازمة داون في الماضي اسم المونغولي ؟

لأن معالم الوجه لديهم تكون شبيهة بأفراد بلاد المونغول أو المغول

● يفضل عدم انجاب الامهات التي تزيد اعمارهم عن الاربعين عام ؟

لأن متلازمة داون تظهر بصورة جلية لدى الأطفال التي تزيد أعمار أمّهاتهم عن الأربعين عاماً





ثلاث نسخ من الكروموسوم 21

الطفـــرة الجينيـــة

هي تغيرات في تسلسل النيوكليوتيدات على مستوى الجين

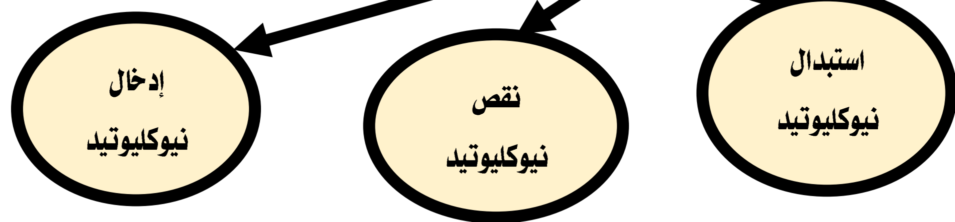
يتفاوت تأثير الطفرات الجينية اعتماداً على ما إذا كانت تحدث في الأمشاج (الخلايا الجنسية) / أو في الخلايا الجسمية

	الطفرات في الخلايا الجنسية (الأمشاج)	الطفرات في الخلايا الجسمية
توارثها / انتقالها / تأثيرها	تنتقل الطفرات في الأمشاج إلى نسل الآباء المصابين بها	لا تُؤثِّر إلّا في الفرد المُصاب بها ولا تورث الي النسل

طفرة النقطة

هي الطفـرة التي تؤثر في نيوكليوتيد واحد

طفرات الجينات تنتج إمّا من :



طفرة إزاحة الإطار

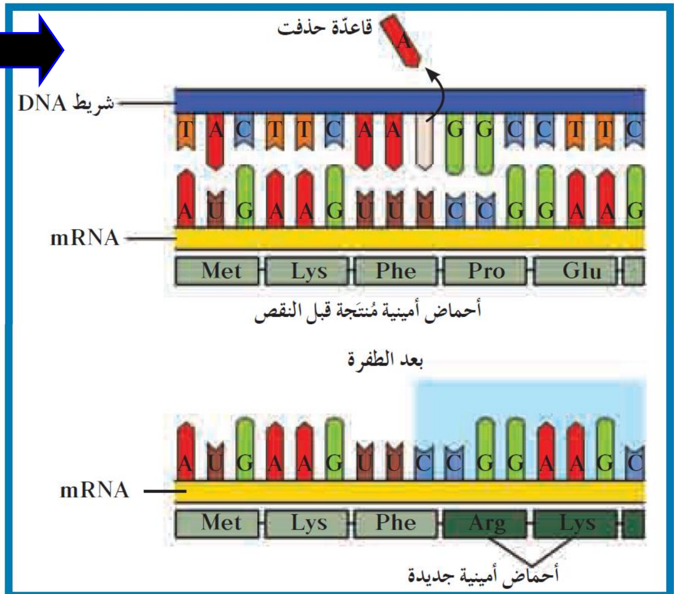
هي طفرة تحدث نتيجة إدخال النيوكليوتيدات أو نقصها فتغير من تتابع القواعد ما يؤدّي إلى إزاحة إطار القراءة في الرسالة الوراثية

ملاحظـــات

● ينتج من طفرات النقص والإدخال الجينية إنتاج بروتين مختلف تماماً

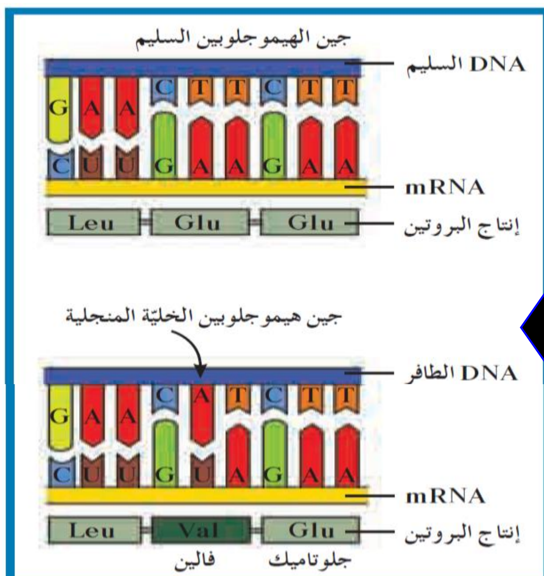
● حيث إدخال النيوكليوتيدات أو نقصها تغير تتابع القواعد على حمض RNA الرسول مما يؤدّي إلى إزاحة إطار القراءة في الرسالة الوراثية

نوع الطفرة	سلسلة DNA غير المنسوخة	تأثير الطفرة
لا يوجد طفرة	A T G T G T G C A T A A Met – Cys – Ala – كودون توقف	بروتين ناتج من جين سليم
استبدال	A T G T G C G C A T A A Met – Cys – Ala – كودون توقف	طفرة صامتة ، لا تغيير في الببتيد
	A T G T G A G C A T A A Met – كودون توقف	ببتيد غير مكتمِل
إدخال	A T G T G T C G C A T A A Met – Cys – Arg – Ile	إزاحة الإطار ، ببتيد مختلِف تمامًا
نقص	A T G T G T G C A T A A Met – Trp – His	إزاحة الإطار ، ببتيد مختلِف تمامًا



علل : إدخال نيوكليوتيدة أو نقصها (إزاحة إطار القراءة في الرسالة الوراثية) له تأثير مهمّ في تركيب الكائن الحيّ ووظيفته ؟

لان النقص او الإدخال يغير من تتابع القواعد مما يؤدّي إلى إزاحة إطار القراءة في الرسالة الوراثية فيُؤثّر في تتابع الأحماض الأمينية وبالتالي تؤدّي إلى تصنيع بروتين مختلف تمامًا فيؤثر في تركيب الكائن الحيّ ووظيفته



مرض فقر الدّم المنجلي

مرض تسبّبه طفرة استبدال نيوكليوتيد (طفرة النقطة) في الجين المشفّر للهيموجلوبين حيث يحدث استبدال قاعدة مفردة بالجين فيصبح جين طافر وينتج بسبب ذلك إحلال الحمض الأميني فالين محلّ الحمض الأميني جلوتاميك

الجينات والسرطان



فيلهلم رونتجن

اكتشف الأشعّة السينية وكانت صوره الأولى ليد زوجته

استخدام الأشعة السينية سلاح ذو حدين ؟

الاضرار : اسراف معظم الأطبّاء في استخدام الأشعّة السينية تُسبِّب حدوث الطفرات التي تؤدّي إلى السرطان

الأهمية : الاستخدام المتأنّي للأشعة السينية يساعد على تشخيص السرطان وعلاجه / وفي الكشف عن عظام وأسنان الكائن الحيّ / وفي البحث الطبي

الطفرات والضبط

الطفرات

مصدر التنوع الجيني الذي يحصل بهدف التكيف مع البيئة

ملاحظات هامة

- تحدث الطفرة بشكل عشوائي ونتائجها غير متوقعة
- بعض الطفرات لا تؤثّر أو تؤثّر بدرجة بسيطة في وظيفة الكائنات الحيّة ،
- الطفرة مصدر التنوع الجيني الذي يحصل بهدف التكيف مع البيئة المتغيرة
- عندما تغير الطفرات الجينات التي تسيطر علي نمو الخلايا وتخصصها قد تسبب سرطان

السرطان

هو مرض يُسبِّب نمواً غير طبيعي للخلايا .

الخلايا السرطانية

- لا تتجاوب مع الإشارات الكيميائية والفيزيائية التي توقف انقسام الخلايا نتيجة لذلك تتكاثر الخلايا السرطانية بدون توقّف محدثة كتلة من الخلايا تُسمّى ورماً
- الخلايا السرطانيّة عندما تغزو الجهاز المناعي المسؤول عن تدميرها يبدأ ظهور المشاكل الصحية



الخلايا السليمة

نموّها وانقسامها يتم وفقا لعملية مُنظَّمة للغاية يتمّ التحكّم فيها بواسطة إشارات كيميائية وفيزيائية تمنع انقسام الخلايا أو تحفِّزه

ما النتائج المترتبة على :

- حدوث طفرات لشخص في الجينات التي تسيطر علي نمو الخلايا وتخصصها ؟

قد يصاب بالسرطان ويحدث له نمواً غير طبيعي للخلايا

- عدم تتجاوب الخلايا التي أصبحت سرطانية مع الإشارات التي توقف انقسام الخلايا

تتكاثر الخلايا السرطانية بدون توقف بالجسم محدثة كتلة من الخلايا تُسمّى ورماً

الأورام

كتلة من الخلايا تنتج من تكاثر الخلايا السرطانية بدون توقّف

أنـــواع الأورام الســرطانيـــة

أورام حميدة

- الورم الحميد لا يغزو الأنسجة المحيطة
- الورم الحميد يُحدِث عادة قليلًا من المشاكل
- الورم الحميد يمكن إزالته بالجراحة

أورام خبيثة

- الورم الخبيث مضراً جداً
- الورم الخبيث قادرًا على الانتشار في أنسجة أخرى ويتدخّل في وظائفها .
- الورم الخبيث الخاصيّة الأكثر تدميراً من وجوده هي أنّ خلاياه قادرة على التحرّر من الورم والدخول في الأوعية الدموية واللمفاوية ، تنتقل إلى مواقع جديدة في الجسم مُحدِثة أوراماً جديدة في هذه المواقع



الانبثاث

هو انتشار خلايا الأورام الخبيثة إلى مواقع بعيدة عن موقعها الأصلي

تختلف أسباب الإصابة بالسرطان

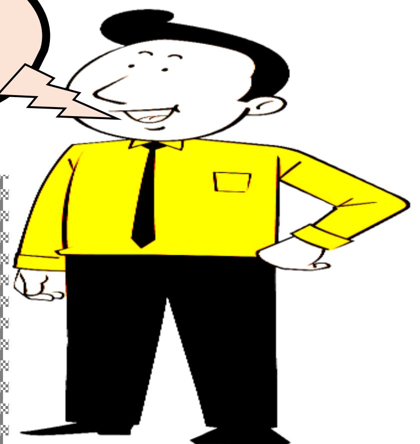
بعض الأمراض السرطانية سببها وراثي مثل السرطان الذي يُسبِّب أورام العين

بعض الأمراض السرطانية سببها عوامل بيئية

بعض الأمراض السرطانية سببها عوامل جينية وبيئية مجتمعة .

الميزة الوحيدة التي تشترك فيها جميع أنواع الأمراض السرطانية

وهي أنّ الجينات المسؤولة عن إنتاج خلايا جديدة لا تتوقّف عن العمل .



عوامل النموّ

بروتينات تؤدي دوراً في المساعدة على ضبط انقسام الخليّة وتميّزها يحمل شفرتها جين على ال DNA يسمى جين عامل النمو .

جينات عامل النمو

هي جينات تُشفِّر (تترجم) لبروتينات تُسمّى عوامل النموّ تؤدي دوراً في المساعدة على ضبط انقسام الخليّة وتميّزها



جين الأورام

- هو الجين الذي يُسبِّب سرطنة الخلايا

جينات الأورام في كروموسومات الإنسان

هو أشكال طافرة لجينات تُشفَّر (تترجم) لبروتينات تُسمّى عوامل النموّ

توجد ثلاث طرق لتغيّر الجين السليم إلى جين مسبِّب للورم

1 طفرة جينية

حدوث طفرة في جين عامل النموّ قد تُسبِّب إنتاج كمّيات طبيعية من عامل النموّ، ولكن قد يكون البروتين محوّرًا إلى عامل نموّ ضخم فيسبّب انقسامًا خلويًّا سريعًا وغير منضبط

2 خطأ في تضاعف حمض DNA

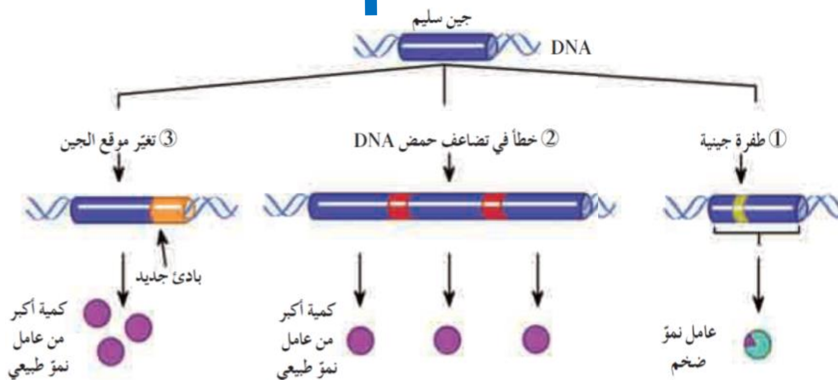
خطأ في تضاعف حمض DNA تنتج منه نسخ متعدِّدة من جين عامل نموّ مفرد (عادة يُنسَخ جين واحد لإنتاج عامل النموّ) أمّا في هذه الحالة فتُنسَخ جينات عديدة وتزداد كمّية عامل النموّ في الخليّة تعمل الجينات المتضاعفة معًا كجينات مُسبِّبة للأورام

3 تغيّر موقع الجين

تغيّر موقع الجين على الكروموسوم بفعل الانتقال في بعض الحالات يسيطر بادىء جديد على الجين المنتقل يسمح بتكرار نسخه ما يؤدّي إلى إنتاج العديد من عوامل النموّ

ملاحظة هامة

وجد الباحثون أن بعض جينات الاورام في الفيروسات مرتبطة ببعض انواع السرطان



علل : قدرة الاورام الخبيثة علي الانتشار في انسجة اخري؟

لان خلايا لورم الخبيث قادرة على التحرّر من الورم والدخول في الأوعية الدموية واللمفاوية ، تنتقل إلى مواقع جديدة في الجسم مُحدِثة أورامًا جديدة في هذه المواقع

علل : قد تكون طفرة الانتقال سبب تحويل الجين السليم الي جين ورم ؟

لان طفرة الانتقال في بعض الحالات يترتب عليها سيطرة بادىء جديد على الجين المنتقل (جين عامل النمو) فيسمح هذا البادىء بتكرار نسخه الجين مما يؤدّي إلى إنتاج العديد من عوامل النموّ ويصبح جين ورم

الجينات القامعة للأورام (مضاد جين الورم)

هي جينـات مسؤولة عن منع نموّ خلايا الأورام السرطانية ،وتعرف بمضادّ جين الأورام

إذا حدثت طفرة في الجين القامع للأورام

تؤدي إلى توقّف عمل الجين القامع و تكون النتيجة نمواً غير طبيعي وغير منضبط للخلايا ويحدث ورما

علل : الجينات القامعة للأورام وتعرف بمضادّ جين الأورام ؟

لانها مسؤولة عن منع نموّ خلايا الأورام السرطانية



سـرطان شبكـية العيـن

يحدث بسبب طفرة في الجين القامع الواقع على الكروموسوم 13 وهي طفرة متنحّية



سـرطان شبكـية العيـن
تسببه طفرة متنحّية

ملحـــوظـــة هـــامـــة

كلّ الأشخاص الذين يمتلكون جينا متنحّيًا واحد على أحد الكروموسومات المتماثلة لديهم استعداد للإصابة بسرطان شبكية العين لان سـرطان شبكـية العيـن تسببه طفرة متنحّية

أسباب الطفرات الجينية



الطبيب اخبرني ..!! أن العوامل البيئية لها دورًا رئيسيًّا في تطوّر السرطان كما أن جسمي لديه الأستعداد للإصابة بنوع من السرطان ويجب علي ضبط الظروف البيئية لتجنب الإصابة به



علل : يمكن لهذا لشخص أن يقلص خطورة اصابته با لسرطان بضبط الظروف البيئية ؟

لأنّ العوامل البيئية يمكن أن تسهم في تكوين الجينات الطافرة غير المرغوب فيها المسببة للسرطان

	العامل المطفر	العامل المسرطن
التعريف	العامل في البيئة الذي يمكن أن يُحدِث طفرات في حمض DNA	العامل الذي يُسبِّب أو يساعد في حدوث السرطان
أمثلة	بعض أشكال الإشعاع ،مثل النوع الذي ينطلق من الحوادث النووية وبعض أنواع الموادّ الكيميائية من مثل تلك الموجودة في منتجات التبغ بعض العوامل المُسبِّبة للطفرة وليس كلّها ، تُسبِّب السرطان	عليه القطران في السجائر / بعض العقاقير / موادّ كيميائية معيّنة في اللحوم المدخَّنة / قطران الفحم وبعض أصباغ الشعر / بالإضافة إلى الفيروسات التي ارتبطت بالسرطان / وبعض أنواع الإشعاع كالأشعّة فوق البنفسجية

طبقة الأوزون ← هي طبقة في طبقات الجوّ العليا تحمي الناس من الأشعّة فوق البنفسجية .

تأثير الأشعّة فوق البنفسجية

تُسبِّب الأشعّة فوق البنفسجية طفرة في DNA و تغيّراً في رسالة حمض DNA التي تُورَّث للخلايا البنوية عندما تنقسم الخليّة / كما أن التعرّض للأشعّة فوق البنفسجية يسبب سرطان الجلد

سبب تدمير طبقة الأوزون

بعض الملوِّثات الكيميائية التي تُسمّى كلوروفلوروكربون (CFC) التي يكثر استخدامها في الأيروسولات وأجهزة التبريد . وأصدرت دول كثيرة قوانين لتحدّ من استخدام هذه المادّة .

كيف تُسبِّب العوامل المسرطنة السرطان (تغيّراً رسالة حمض DNA)

1. بعض المسرطنات تتفاعل مع قواعد حمض DNA وتحدث تغيّراً فيها وينتج عن ذلك تغير في رسالة حمض DNA وتسبب سرطان

2. بعض المسرطنات تتشابه كيميائيًّا مع قواعد حمض DNA وتُسمّى قواعد موازية ويُمكِنها أن تندمج مع جزيء حمض DNA ولأنّها ليست مطابقة تماماً لقواعد حمض DNA تُكوِّن أزواج قواعد غير طبيعية وخللًا في الرسالة الوراثية وتسبب سرطان

3. تُسبِّب العوامل المسرطنة السّرطان باستبدال القواعد في حمض DNA أو بتغيير ها وينتج عن ذلك تغير في رسالة حمض DNA وتسبب سرطان

علل : القواعد الموازية تحدث خللًا في الرسالة الوراثية وتسبب السرطان ؟

لانها تتشابه كيميائيًّا مع قواعد حمض DNA وتُسمّى قواعد موازية ويُمكِنها أن تندمج مع جزيء حمض لأنّها ليست مطابقة تماماً لقواعد حمض DNA DNA وتُكوِّن أزواج قواعد غير طبيعية وخللًا في الرسالة الوراثية وتسبب سرطان

القواعد موازية

هي مسرطنات تتشابه كيميائيًّا مع قواعد حمض DNA ويُمكِنها أن تندمج مع جزيء حمض DNA تُكوِّن أزواج قواعد غير طبيعية وخللًا في الرسالة الوراثية وتسبب سرطان

ملاحظة هامة

- العوامل المطفرة والمسرطنة تحدث تغيّرات في رسالة حمض DNA ثمّ عندما تنقسم الخليّة تنتقل هذه الرسائل إلى الخلايا البنوية
- ترتبط قدرة المركَّبات الكيميائية على إحداث السرطان بقدرتها على إحداث الطفرات

كــروموسومــات الأنســان

جينــات الأنســان

الجينوم البشري
هو المجموعة الكاملة للمعلومات الوراثية البشرية ويشمل عشرات الآلاف من الجينات



يُعَدّ استكشاف الجينوم البشري وتحديد مكوّناته حتّى الآن من أهمّ الإنجازات العلمية

ملاحظـــــات هـــامــــة

- يُحدِّد تتابع القواعد النيتروجينية في الجينات الكثير من الصفات بدءاً من لون عينيك إلى تركيبات جزيئات البروتينات في الخلايا .
- يُقدَّر عدد الجينات الّتي تشفَّر لصنع بروتينات عند الإنسان بحوالى 30000 جين تحملها الكروموسومات ال 46 .
- يأخذ كلّ جين مكانًا محدّدًا على الكروموسوم الواحد ولا يتغيَّر في أفراد النوع الواحد من الكائنات
- الجين المسؤول عن تحديد فصيلة الدم مثلًا يحمله الكروموسوم رقم 9 لدى الإنسان
- يُعتبَر الكروموسومان 21 و 22 أصغر الكروموسومات الجسمية لدى الإنسان

فسر : بالرغم من أن الكروموسومات تحمل الجينات ألاان عدد الجينات (30 ألف) يفوق عدد الكروموسومات ؟

لان الكروموسوم الواحد يحمــل العديد من الجينـــات

	الكروموسوم 21	الكروموسوم 22
عدد الجينات	225 جينًا تقريبًا	أكثر من 545 جينًا مختلفًا
عدد ازواج النيوكليوتيدات	حوالي 48 مليون زوج من النيوكليوتيدات	حوالى 51 مليون زوج من النيوكليوتيدات
اهم الجينات المرتبطة به	جين يرتبط بحالة تصلّب النسيج العضلي الجانبي المعروف بمرض لو جيهريج	• جينات هامة للمحافظة على الصحّة • جينات تتضمن أليلً يُسبِّب شكلًا من أشكال اللوكيميا • جينات تتضمن آليل مرتبطًا بداء تليّف النسيج العصبي
أوجه التشابه بينهما	يحتوي كلا من الكروموسومان 21 و 22 أيضًا على تتابعات طويلة متكرِّرة من القواعد النيتروجينية التي لا تُشفَّر لصنع البروتينات، وليست مسؤولة عن أيّ صفة، وتظهر هذه التتابعات في أماكن غير محدّدة	

تليّف النسيج العصبي

هو ورم يسبِّب مرضاً في الجهاز العصبي بسبب أليل لجين يحمل على الكروموسوم رقم 22

	الارتباط	العبور
المفهوم	الجينات الموجودة على الكروموسوم الواحد والمرتبطة ،تورث معًا .	هو إعادة الارتباط للكروموسومات أثناء الانقسام الميوزي عند الإنسان

زوج من الكروموسومات المتماثلة في حالة عدم تضاعف (غالبًا كروموسوم من الأب والآخر من الأمّ).

موقع الجين (موضع جين معيّن على كروموسوم)

زوج من الألّيلات (يُعَدّ الأليّل الواحد شكلًا خاصًا لأحد جينات الصفة الواحدة التي لها الموقع الكروموسومي نفسه.)

ثلاثة أزواج من الألّيلات لثلاثة جينات لها مواقع كروموسومية مختلفة على زوج من الكروموسومات المتماثلة.

الكروموسومات وتحديد الجنس

♥ تحتوي خلايا الإنسان الجسمية على 46 كروموسومًا أو 23 زوجًا من الكروموسومات

♥ الإنـاث يمثل العدد الكلي للكروموسومات بالمعادلـة 44 + XX

♥ الذكـــور يمثل العدد الكلي للكروموسومات بالمعادلـة 44 + Xy

مـلاحظـــة هامـــة

♥ تتساوي نسبتا إحتمال ولادة ذكور وإناث ويعود ذلك إلى توزيع الكروموسومات الجنسية أثناء عملية الانقسام الميوزي

♥ جميع الخلايا الجنسية تحمل 22 كروموسوم جسمي بالإضافة الى كروموسوم جنسي واحد

أنثى
XX

ذكر
XY

	X	X
X	XX	XX
Y	XY	XY

علل : تتساوي نسبتا إحتمال ولادة ذكور وإناث ؟

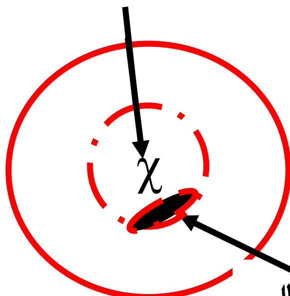
بسب توزيع الكروموسومات الجنسية أثناء عملية الانقسام الميوزي حيث أن :

♥ الخلايا الجنسية الأنثوية أو البويضات تحمل جميعها الكروموسوم الجنسي X

♥ بينما الخلايا لجنسية الذكرية أو الحيوانات المنوية نصفها يحمل الكروموسوم الجنسي X والنصف الآخر الكروموسوم الجنسي Y

عــدم فاعليـــة الكروموسوم X

هي خاصّية تعطيل الكروموسوم X في الخليّة الأنثوية



خلية جسمية لإنثي

تفسير عــدم فاعليـــة الكروموسوم X

الخلايا الجسمية للأنثى تحتوي على كروموسومين X :

كروموسوم X من الأب – والكروموسوم X الآخر من الأم ،إلّا أنّ كروموسومًا واحدًا فقط يكون فاعلًا . وتقوم الخليّة تلقائيًا بتعطيل أحد الكروموسومين وبطريقة عشوائية

علل : خلايا الاناث تعطل تلقائيا احد الكروموسومين x بطريقة عشوائية ؟

لعدم حاجتها إلى الكمّية المُضاعَفة من البروتينات التي ينتجها

	كريّات الدم البيضاء	خلايا النسيج الطلائي
شكل الكروموسوم X المعطل	عصا صغيرة تسمّى عصا الطبل	على شكل أجسام بار
الشكل	عصا الطبل	(ب) جسم بار

العالمة ماري ليون

اكتشفت الكروموسوم x المعطل ويمكن أن يشاهد ملتصق بجدار النواة الداخلي

تعطيل الكروموسوم

X يكون في الخلايا الجسدية للاناث فقط



موضع خلايا فيها الكروموسوم X ذو المصدر الأبوي فاعلًا والمعطل مصدره الام

موضع خلايا فيها الكروموسوم X فعالا مصدره الام والكروموسوم المعطل مصدره الاب

ما النتائج المترتبة علي :

تعطيل كروموسوم X بشكل عشوائي ف الخلايا الجسمية للانثى؟

نجد في جسم المرأة بعض الخلايا التي يكون فيها الكروموسوم X ذو المصدر الأبوي فاعلًا وخلايا أخرى ذات كروموسوم X فاعل مصدره الأم .



في القطط !!!!!

● الجين الذي يتحكّم بلون الفرو يقع على الكروموسوم X لذلك :

يمكن أن يكون لون فرو القطّة الأنثى أسود وبنّي وأبيض لانه يتم تعطيل أحد الكروموسومين X بشكل عشوائي

في حين تكون بقع فرو الذكور بقع من لون واحد لان لديه كروموسوم X واحد

الوراثـة لدى الإنسان

معظم الصفات الوراثية يتحكم بها اكثر من جين له اليلات سائدة او متنحية او ذات سيادة مشتركة

ليست للحفظ

مراجعـة على ما تم دراسته في الصف الحادي عشر ؟؟؟؟؟؟؟

الاليل السائد : هو الاليل الذي يظهر تاثيره مع أي اليل اخروويرمز له حرف كبير (R)

الاليل المتنحي : هو الاليل الذي لا يظهر تاثيره الا اذا اجتمع مع اليل متنحي مثله ويرمز له حرف صغير (r)

الصفة السائدة : هي صفة أحد الأبوين التي تظهر في الجيل الأول وقد تكون نقية (RR) أو هجين (Rr)

الصفة المتنحية : صفة أحد الأبوين التي لا تظهر في الجيل الأول ودائما تكون نقية (rr)

السيادة المشتركة : هي نوع من السيادة الوسطية التي يظهر فيها تأثير الأليلين الموجودين في الفرد الهجين كاملين منفصلين

الجينات والأليـلات السائـدة والمتنحيـة والمشتـركـة

- شحمة الأذن عند الإنسان يُمكِن أن تكون حرّة أو ملتحمة و يتحكم فيها جين
- هناك نمطين من الجين الواحد أو أليلين يتحكّمان في شكل شحمة الأذن (الأليـل السائـد – الأليـل المتنحى)

الشكل الحرّ لشحمة الأذن

- مسئوول عنه أليل سائد
- التركيب الجيني للصفة قد يكون قد يكون متشابهة الاقحة RR او متباين الاقحة Rr





الشكل الملتحم لشحمة الأذن

- مسئوول عنه أليل متنحى
- التركيب الجيني للصفة يكون متشابهة اللاقحة فقط

rr

الأليلات المسؤولة عن تكوّن الهيموجلوبين ذات سيادة مشتركة .

الهيموجلوبين

مكان وجودة	في كريات الدم الحمراء المسؤولة عن نقل الأكسجين في الجسم
تركيبه	يتركب من بروتين بيتا جلوبين الذي يرتبط با لهيم ليكوّن الهيموجلوبين
أهميتة	نقل الأكسجين في الجسم

جين بيتا هيموجلوبين (HBB)

هو الجين الموجود على الكروموسوم 11 والذي يشفّر لبروتين (بيتا جلوبين β-Globin)

كروموسوم رقم 11

جين بيتا هيموجلوبين (HBB) سليم

ينتج بروتين (بيتا جلوبين β-Globin) سليم الذي يتحد مع الهيم ليكون الهيموجلوبين الطبيعي في كريات الدم الحمراء المسؤولة عن نقل الأكسجين في الجسم



حدوث طفرة في جين بيتا هيموجلوبين (HBB)

ينتج بروتين (بيتا جلوبين β-Globin) غير سليم الذي يتحد مع الهيم ليكون هيموجلوبين غير طبيعي في كريات الدم الحمراء ويكون غير قادر على أداء وظيفته.

تُعرف هذه الحالة بمرض فقر الدم المنجلي

مرض فقر الدم المنجلي

مرض يحدث بسبب طفرة استبدال قاعدّة مفردة في جين بيتا هيموجلوبين HBB فيصبح جين طافر Hb^S ونتيجة ذلك ينتج بروتين بيتا جلوبين غير سليم (يحل فيه الحمض الأميني فالين محلّ الحمض الأميني جلوتاميك) الذى يتحد مع الهيم ليكون هيموجلوبين غير طبيعي و غير قادر على أداء وظيفته



فقر الدم المنجلي مثال على سيادة مشتركه

جين بيتا هيموجلوبين سليم

(أ)

تسلسل النيوكليوتيدات	CTG	ACT	CCT	CTT	GAG	AAG	TCT
الأحماض الأمينية	Leu	Thr	Pro	Glu	Glu	Lys	Ser
	3			6			9

طفرة استبدال لنيوكليوتيد واحد فيحل الحمض الأميني الفالين محل الجلوتاميك

جين بيتا هيموجلوبين به طفرة

(ب)

تسلسل النيوكليوتيدات	CTG	ACT	CCT	CAT	GAG	AAG	TCT
الأحماض الأمينية	Leu	Thr	Pro	Val	Glu	Lys	Ser
	3			6			9

طفرة الاستبدال ←

الأليل الطافر المسبب لفقر الدم المنجلي رمزه Hb^S

الأليل السليم للهيموجلوبين الطبيعي رمزه Hb^N

	تركيبه الجيني	نوع كريات الدم الحمراء في الشخص
الشخص السليم	$Hb^N Hb^N$	كريات دم سليمة
شخص به فقر دم متوسط	$Hb^N Hb^S$	لديه كريات دم سليمة وأخرى منجلية
شخص به فقر دم شديد	$Hb^S Hb^S$	كريات دم منجلية

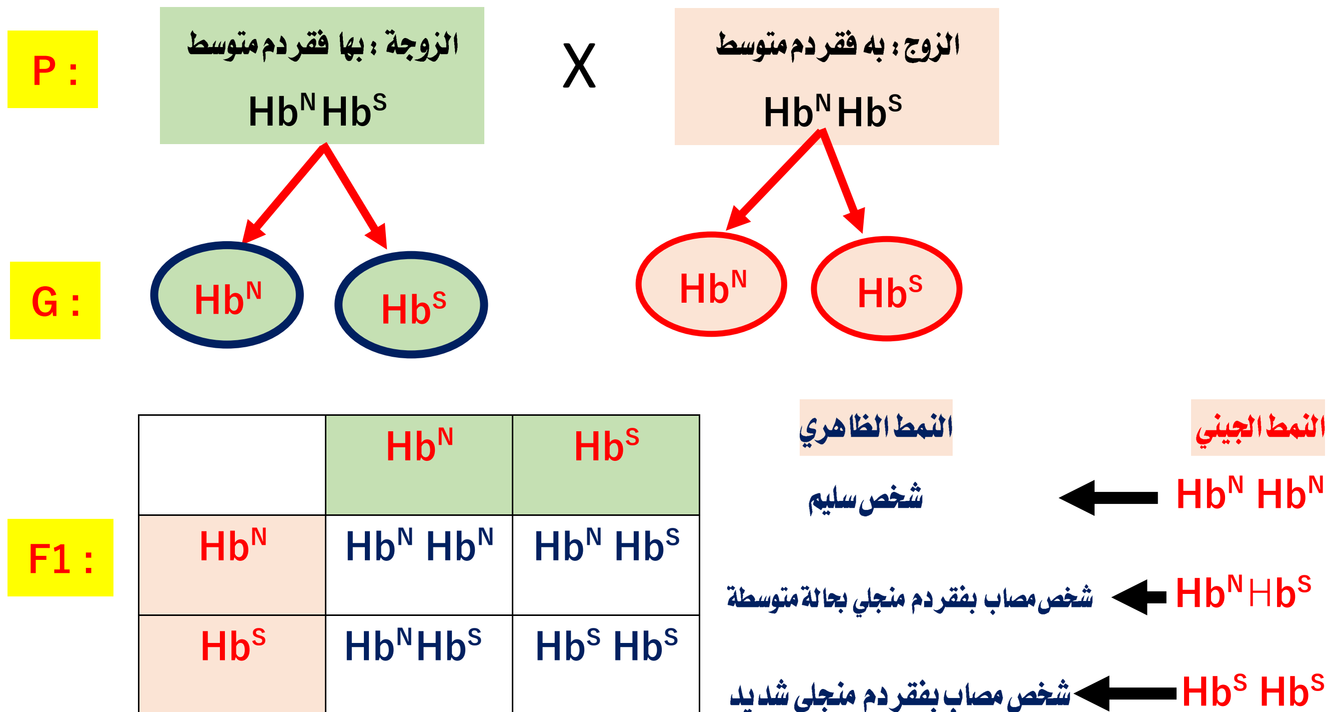
علل : فقر الدم المنجلي يُعد مثالا على السيادة المشتركـــة

لأنّ الفرد ذو التركيب الجيني متباين اللاقحة $Hb^N Hb^S$ تتكوّن لديه كريات دم سليمة وأخرى منجلية الشكل أي يظهر تأثير الأليلين الطافر والسليم

علل : الفرد متباين اللاقحة Hb^N Hb^S يعاني من فقر دم منجلي بحالة متوسطة

لأنّ الفرد ذو التركيب الجيني متباين اللاقحة تتكوّن لديه كريات دم سليمة وأخرى منجلية الشكل

مسائل وراثـية : ما هي الأنماط الجينية والظاهرية في نسل زوجين لدى لكلّ منهما التركيب الجين $Hb^N Hb^S$ ؟



	Hb^N	Hb^S
Hb^N	$Hb^N Hb^N$	$Hb^N Hb^S$
Hb^S	$Hb^N Hb^S$	$Hb^S Hb^S$

النمط الجيني		النمط الظاهري
$Hb^N Hb^N$	←	شخص سليم
$Hb^N Hb^S$	←	شخص مصاب بفقر دم منجلي بحالة متوسطة
$Hb^S Hb^S$	←	شخص مصاب بفقر دم منجلي شديد

أجب بنفسك : ما هي الأنماط الجينية والظاهرية في نسل زوجين أحدهما سليم والأخر به فقر دم متوسط ؟

دراسة سجل النسب

علل : يجد العلماء صعوبة في دراسة الصفات الموروثة وانتقالها عند الإنسان ؟

يرجع ذلك بسبب :

- كثرة الجينات التي تتحكّم بالصفات الوراثية
- طول الفترة الواقعة بين جيل وآخر بالمقارنة مع البازلاء التي تحتاج لـ 90 يوم
- قلّة عدد أفراد الجيل الناتج عند كل تزاوج بالمقارنة مع ذباب الفاكهة .

I
1 2
II
1 2 3 4 5 6 7
III
1 2 3 4 5 6 7 8

الرموز
ذكر سليم
أنثى سليمة
ذكر يظهر الصفة
أنثى تظهر الصفة
الجنس غير محدَّد
امرأة حامل بجنين
(P)

الخطوط
خطّ رأسي يربط الآباء بأبنائهم
خطّ أفقي يُمثّل الزواج بين الذكر والأنثى
الربط بين الأبناء
توأم متماثل
توأم غير متماثل
آباء تربطهم صلة قرابة

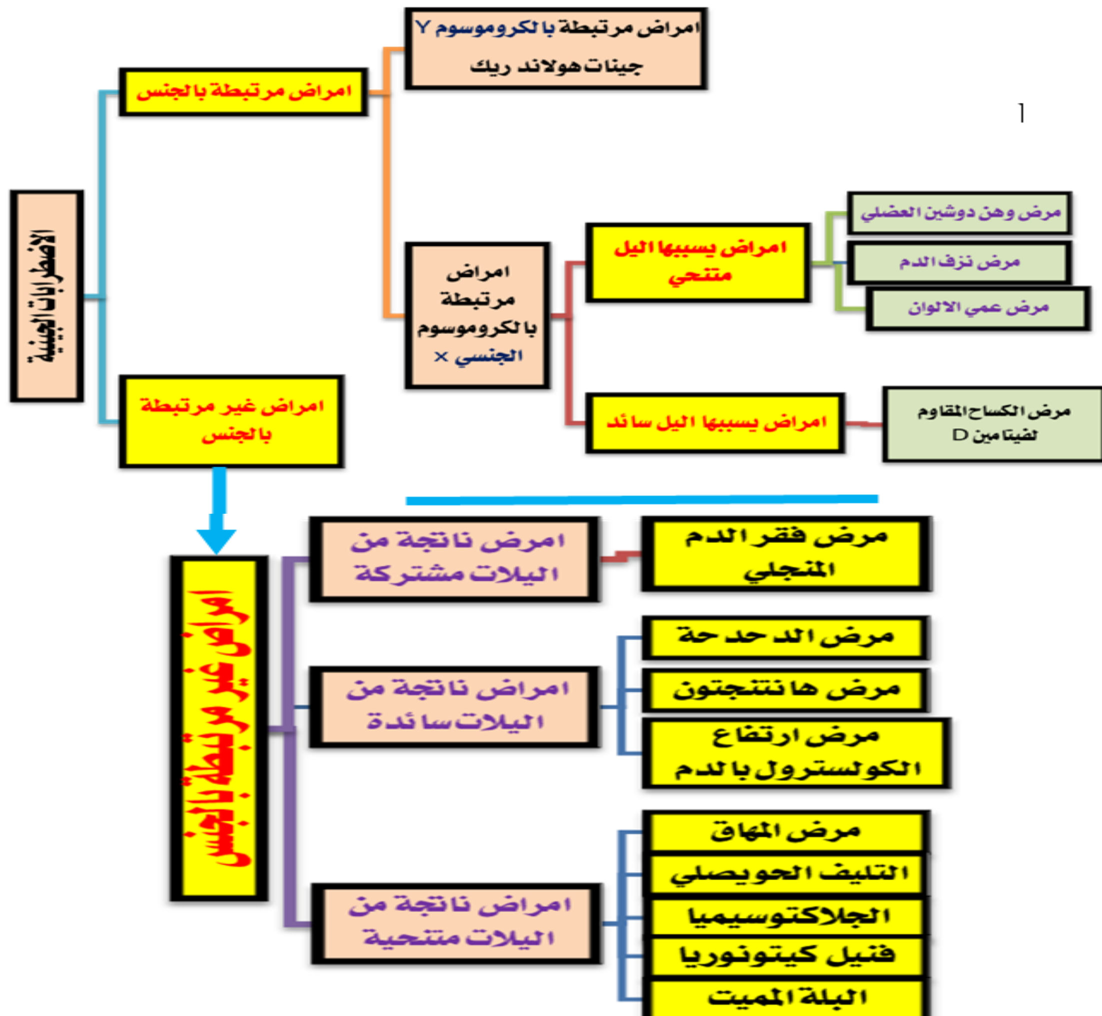
سجلّ النسب

مخطّط يُوضِّح كيفيّة انتقال الصفات من جيل إلى آخر في العائلة

ويسمح للعلماء بتتبّع ما قد يحصل من اختلالات وأمراض وراثية فيها .

أهمية سجلّ النسب

- يُوضِّح كيفيّة انتقال الصفات من جيل إلى آخر في العائلة
- دراسة الصفات الوراثية عند الإنسان وتتبّع ما قد يحصل من اختلالات وأمراض وراثية .



الاضطرابات الجينيـــة

تُسبّب الاضطرابات الجينية في معظم الأحيان أمراضاً خطيرة ومميتة منها :

- مرتبط بالجنس
- متوارَث بغضّ النظر عن جنس الإنسان

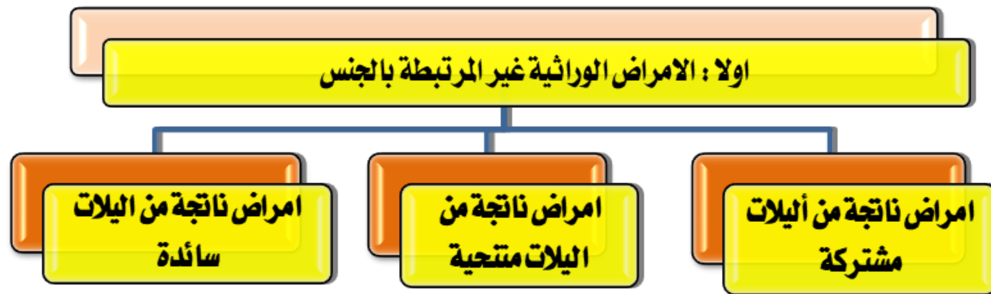
أولا : الأمراض الوراثية غير المرتبطة بالجنس

♥ الجين السليم يُعبَّر عنه بتركيب ظاهري سليم .



♥ أمّا الجين غير السليم (المعتلّ) فيُعبَّر عنه بتركيب ظاهري غير سليم ، أي يُظهر اضطراباً أو مرضاً وراثيًّا لدى الفرد

♥ التركيب الظاهري للفرد يكون تابعاً لتعبير أليل متنحٍّ أو أليل ذي سيادة مشتركة أو أليل سائد .



نوع الاضطراب	الاضطراب	الأعراض الرئيسية
اضطرابات ناتجة من أليلات متنحّية	المهاق	نقص الصبغ في الجلد والشعر والعينين والرموش
	التليّف الحويصلي	زيادة المادّة المخاطية في الرئتين والقناة الهضمية والكبد ، زيادة احتمال الإصابة بالعدوى ، وفاة الأطفال في حال لم يعالجوا
	الجلاكتوسيميا (ارتفاع الجالاكتوز في الدم)	تراكم سكّر الجالاكتوز في الأنسجة ، التأخّر العقلي ، تضرّر الكبد والعينين
	الفينيل كيتونوريا (PKU)	تراكم الفينيل ألانين في الأنسجة ، نقص في صبغة الجلد الطبيعية وتخلّف عقلي
	مرض البله المميت	تراكم الدهون في الخلايا العصبية في الدماغ والحبل الشوكي ، تخلّف عقلي ، فقد البصر ، ضعف عضلي ، ووفاة حديثي الولادة
اضطرابات ناتجة من أليّلات سائدة	الدحدحة	القزامة
	مرض هانتنجتون	تظهر أعراض المرض في منتصف عمر المصاب وتشمل التخلّف العقلي ، القيام بحركات لا إرادية (اضطراب الجهاز العصبي)
	ارتفاع كوليسترول الدم	زيادة الكوليسترول في الدم ، ومرض القلب
اضطرابات ناتجة من أليّلات ذات سيادة مشتركة	مرض فقر الدم المنجلي	تترسّب الهيموجلوبين وتكون غير قادرة على نقل الاكسجين ، ما يؤدّي إلى عدم تزويد أنسجة الجسم به ما يسبب تلف الدماغ والقلب ومختلف الأعضاء

(أ) أمراض ناتجة من أليّلات متنحّية

لا تظهر الأمراض الوراثية الناتجة من أليّلات متنحّية إلاّ في حال وجود أليّلين متنحّيين متماثلين أي أن يكون التركيب الجيني للفرد متشابه اللاقحة aa

التركيب الجينى للشخص السليم: Aa ، AA

التركيب الجينى للشخص المصاب: aa

عدد الأمراض غير المرتبطة بالجنس الناتجة من أليّلات (الاختلالات الجينية) متنحّية؟

- ♥ المهاق
- ♥ التليف الحويصلي
- ♥ الفينيل كيتونوريا
- ♥ مرض البله المميت
- ♥ الجلاكتوسيميا (ارتفاع الجالاكتوز في الدم)

	مرض الفينيل كيتونوريا	مرض البله المميت (مرض وراثي نادر)
نوع الأليل المسبب للمرض	أليل متنحي غير سليم	أليل متنحي غير سليم
رقم الكروموسوم الذي يحمل الأليل المسبب للمرض	الكروموسوم رقم 12	الكروموسوم رقم 15
سبب المرض	اليل غير سليم متنحي محمول على الكروموسوم 12 بسبب نقص إنزيم فينيل الأنين هيدروكسيليز الذي يكسر الحمض الاميني فينيل الأنين الموجود في الحليب واطعمة كثيرة	اليل غير سليم متنحي محمول علي الكروموسوم 15 بسبب نقص نشاط إنزيم هيكسوسا مينيد يز الذي يكسر مادة الجانجليوسا يد الدهنية
الأنزيم الذي ينقص عند الأصابة بالمرض	إنزيم فينيل الأنين هيدروكسيليز	نقص نشاط إنزيم هيكسوسا مينيد يز
اعراض المرض	تراكم حمض الفنيل الأنين في أنسجة الأطفال خلال السنوات الأولى من حياته ما يُسبِّب له تخلف عقلي شديد	♥ تراكم مادة الجانجليوسا يد في الخلايا العصبية في الدماغ والحبل ألشوكي والحاق الضرربها . ♥ فقد السمع والبصر ♥ ضعف عضلي وعقلي ثم الموت في الطفولة
تأثير المرض على الأطفال	تخلف عقلي شد يد خلال السنوات الأولي من حياته	يؤدّي في معظم الأحيان إلى الموت في السنوات الأولى من الطفولة

علاج المصابين بمرض الفينيل كيتونوريا

يعالج المصابين به من خلال اتّباعهم نظامًا غذائيًا يحتوي على أقلّ كمّية ممكنة من الفنيل الانين وقد سمحت الاختبارات الحديثة التي أجريت على الأجنّة والأطفال حديثي الولادة باكتشاف هذا المرض باكرًا وعلاجه

	إنزيم فينيل الأنين هيدروكسيليز	إنزيم هيكسوسا مينيد يز
الأهميــــة	يكسر الحمض الاميني فينيل الأنين الموجود في الحليب وأطعمة كثيرة أخرى	يلعب دورفي تكسير مادة الجانجليوسا يد الدهنية
المرض الذي ينتج من نقصه / او نقص نشاطه	مرض الفينيل كيتونوريا	مرض البله المميت

	تراكم الحمض الاميني فنيل الأنين في أنسجة الطفل	تراكم مادة الجانجليوسا يد في الخلايا العصبية
المرض الذي ينتج من ذلك	مرض الفينيل كيتونوريا	مرض البله المميت
العرض المرضى الناتج منه / التأثير على الشخص	تخلف عقلي شديد	♥إلحاق الضرر بالدماغ والحبل ألشوكي. ♥فقد السمع والبصر ♥ضعف عضلي وعقلي ثم الموت في الطفولة

ملاحظة : مرض البله المميت مرض وراثي نادر

المرض	نوع الاليل المسبب للاضطراب	الاعراض
المهاق	أليل متنحى	نقص الصبغ في الجلد والشعر والعينين والرموش
التليف الحويصلي	أليل متنحى	زيادة المادّة المخاطية في الرئتين والقناة الهضمية والكبد زيادة احتمال الإصابة بالعدوى وفاة الأطفال في حال لم يعالجوا
الجلاكتوسيميا (ارتفاع الجلاكتوز بالدم)	أليل متنحى	تراكم سكّر الجالاكتوز في الأنسجة/ التأخّر العقلي / تضرّر الكبد والعينين

الفنيل الانين : هو حمض أميني موجود في الحليب وأطعمة كثيرة أخرى

(ب) أمراض ناتجة من أليّلات سائدة

♥يكفي وجود أليّل غير سليم سائد واحد فقط ليظهر المرض أو الخلل عند الفرد

♥ لا تنتج الأمراض الوراثية من الأليّلات المتنحّية فحسب ، بل ينتج بعضها من أليّلات سائدة أيضًا

التركيب الجينى للشخص السليم: aa

التركيب الجينى للشخص المصاب: Aa ، AA

عدد الأمراض غير المرتبطة بالجنس الناتجة من أليّلات سائـــدة ؟

♥ الدحدحة

♥ مرض هانتنجتون

♥ ارتفاع كوليسترول الدمّ

المرض	مرض الدحدحة	مرض هانتنجتون
الأليل المسبب للمرض	أليل سائد	أليل سائد
الجهاز الذي يتأثر بالمرض	يصيب الهيكل العظمي (الهيكلي)	يصيب الجهاز العصبي
رقم الكروموسوم الذي يحمل الأليل المسبب للمرض	الكروموسوم رقم 4	الكروموسوم رقم 4
وصف المرض / التعريف	هو مرض وراثي يصيب الهيكل العظمي ويتّسم بتعظّم غضروفي باطني يؤدّي إلى قصر القامة بشكل غير طبيعي ، أي القزامة ويسببه أليل سائد على الكروموسوم رقم 4	هو مرض وراثي يصيب الجهاز العصبي ، فيُسبِّب فقدان التحكّم العضلي ويؤدّي إلى الوفاة ويسببه أليل سائد على الكروموسوم رقم 4
أعراض المرض	تعظّم غضروفي باطني يؤدّي إلى قصر القامة بشكل غير طبيعي أي القزامة	فقدان التحكّم العضلي ويؤدّي إلى لوفاة لا تبدأ عوارضه بالظهور إلّا في سنّ الثلاثين أو الأربعين

فسر : لا تبدأ عوارض مرض هانتنجتون بالظهور إلّا في سنّ الثلاثين أو الأربعين ؟

لان الجهاز العصبي يبدأ بالتدهور تدريجيًا .

فسر : مرض الدحدحة يسبب قصر القامة بشكل غير طبيعي (القزامة) ؟

لانه يصيب الهيكل العظمي ويتّسم بتعظّم غضروفي باطني فيؤدي إلى قصر القامة بشكل غير طبيعي

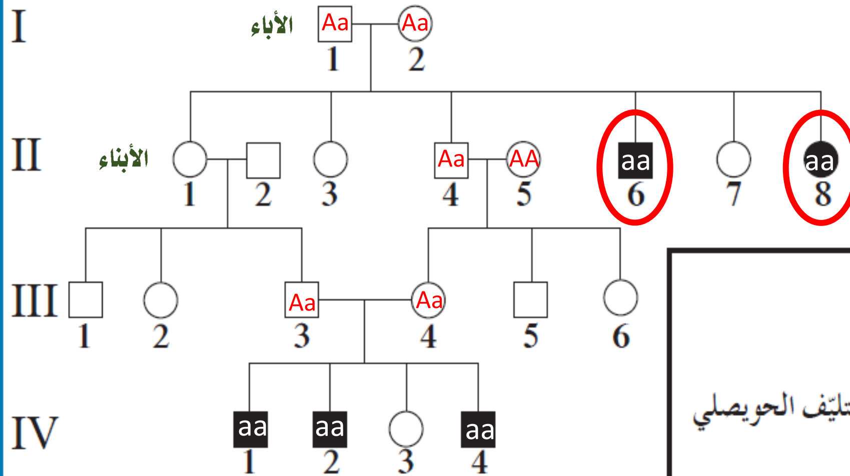
أعراض ارتفاع كوليسترول الدمّ

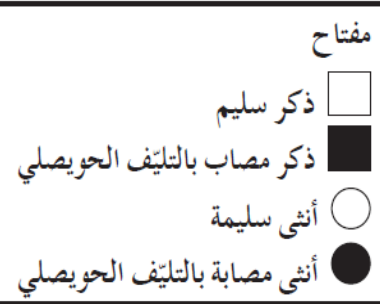
♥زيادة الكوليسترول في الدم

♥ مرض القلب

سجل النسب لمرض التليف الحويصلي سببه أليل متنحي

سبب اختيار التركيب الجيني Aa للاباء لان احد الأبناء مصاب بالمرض





∵ التليف الحويصلي يسببه أليل متنحي

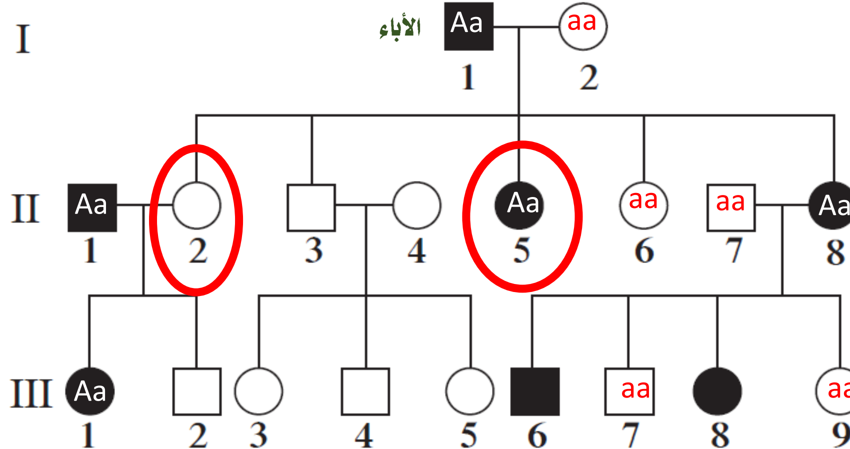
∴ الشخص المصاب تركيبه الجيني aa

∴ الشخص السليم قد يكون Aa او AA

تطبق طريقة الحل السابقة على جميع الامراض الغير مرتبطة بالجنس التي يسببها أليل متنحي

سجل النسب لمرض هانتجتون يسببه أليل سائد

سبب اختيار التركيب الجيني للأب Aa لان ناتج النسل به أبناء مصابون وغير مصابين





∵ مرض هانتجتون يسببه أليل سائد

∴ الشخص المصاب قد يكون تركيبه الجيني Aa او AA

∴ الشخص السليم تركيبه الجيني aa

تطبق طريقة الحل السابقة على جميع الامراض الغير مرتبطة بالجنس التي يسببها أليل سائد

ثانيا : الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس

يوجد نمط خاصّ في وراثة الجينات المرتبطة بالكروموسومين Y و X لانهما يحدِّدان الجنس

الجينات المرتبطة بالجنس ← هي الجينات الواقعة على الكروموسومين الجنسيين Y و X ومعظمها موجود على الكروموسوم X

وهن دوشين العضلي
ورم ميلاني
مركز إزالة تنشيط الكروموسوم X
العوز المناعي الشديد المرتبط بالكروموسوم X
عمى الألوان
نزف الدم
عامل تحديد الخصية
الكروموسوم X
الكروموسوم Y

علل: يسمى الكروموسومين Y و X بالكروموسومين الجنسيين ؟

♥ لانهما يحدِّدان الجنس (ذكر / أنثى)

علل : تسمى الجينات المرتبطة بالجنس بهذا الاسم ؟

♥ لان هذه الجينات تقع على الكروموسومين الجنسيين Y و X

علل : تمّ اكتشاف أكثر من 100 خلل وراثي للصفات المرتبطة بالجنس ومعظمها على الكروموسوم (X)

♥ لان الكروموسوم X أكبر بكثير من الكروموسوم Y - ويحمل جينات أكثر من الكروموسوم Y الذي يحتوي على عدد قليل من الجينات

الجين SRY
هو جين يحمل على الكروموسوم (Y) ومسؤول عن ظهور الصفات الجنسية لدى الذكور

ملاحظات هامـــــة

♥ تمّ اكتشاف أكثر من 100 خلل وراثي للصفات المرتبطة بالجنس ومعظمها على الكروموسوم X
♥ الكروموسوم (X) أكبر بكثير من الكروموسوم (Y)
♥ الكروموسوم (Y) يحتوي على عدد قليل من الجينات بالمقارنة بعدد الجينات الكثيرة الموجودة على الكروموسوم (X)
♥ الكروموسومين الجنسيين (Y و X) لهما أجزاء مشتركة أي أنّ الجينات المحمولة على الأجزاء المشتركة تتواجد على كلاً منهما وتتوارث كأنّها جينات محمولة على كروموسومات جسمية
♥ الكروموسومين الجنسيين Y و X لكلا منهما أجزاءهما الخاصّة بحيث تتوارث الجينات فيهما وفقًا لوجودها على أيّ منهما

الامراض المرتبطة بالجنس

- الامراض المرتبطة بالكروموسوم Y
  - مرض فرط إشعار صوان الأذن (جينات هولاندريك)
- الامراض المرتبطة بالكروموسوم X
  - أمراض يسببها أليل سائد ← الكساح المقاوم لفيتامين D
  - أمراض يسببها أليل متنحي
    - عمى الألوان
    - نزف الدّم أو الهيموفيليا
    - وهن دوشين العضلي

أولا : الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي X

(أ) : الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي X الناتجة من أليلات متنحّية

أولا : عمى الألوان

هو مرض وراثي لا يستطيع المصابون به تمييز الألوان بشكل واضح ، وخصوصاً اللونين الأخضر والأحمر وقد لا يرى الشخص أحياناً سوى اللون الأسود والرمادي والأبيض وذلك نتيجة إصابة الشبكية أو العصب البصري

عدد الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي X الناتجة من أليلات متنحّية ؟

- ♥ عمى الألوان
- ♥ نزف الدّم أو الهيموفيليا
- ♥ وهن دوشين العضلي

سبب الإصابـــة بعمى الألوان

- ♥ إصابة الشبكية أو العصب البصري
- ♥ خلل يصيب جيناً واحداً من عدة جينات مرتبطة برؤية الألوان ويحملها الكروموسوم الجنسي X



هل تعلم أن !!

رؤيتك للألوان مسئول عنها عدة جينات مرتبطة برؤية الألوان يحملها الكروموسوم الجنسي X

أعراض عمى الألوان

- ♥ لا يستطيع المصابون به تمييز الألوان بشكل واضح وخصوصاً اللونين الأخضر والأحمر
- ♥ قد لا يرى الشخص أحياناً سوى اللون الأسود والرمادي والأبيض



علل : معدل إصابة الذكور بعمى الألوان أعلى من الأناث ؟

لان الذكور تملك كروموسوم واحد فقط لذلك تحتاج الي أليل متنحي واحد لظهور المرض بينما الإناث تحتاج الي نسختين من الألّيل المتنحّي لظهور المرض أي أن يكون كلّ كروموسوم X حاملاً لهذا الألّيل

حالة الشخص	التركيب الجيني
ذكر سليم	$X^N Y$
ذكر مصاب	$X^d Y$
أنثى سليمة	$X^N X^N$
انثى سليمة (حاملة)	$X^N X^d$
أنثى مصابة	$X^d X^d$

بدراسة الشكل جيدا نجد أن ..... !!!

- ♥ الذكر يلزمه أليل واحد متنحي على الكروموسوم X^N لظهور المرض
- ♥ الذكر له حالتان فقط (مصاب / سليم)
- ♥ الأنثى يلزمها وجود نسختين من الألّيل المتنحّي أي أن يكون كلّ كروموسوم (X) حاملاً لهذا الألّيل المتنحي
- ♥ الأنثى لها ثلاث حالات (سليمة / سليمة ولكن حاملة للأليل المتنحي / مصابة)

علل : عمى الألوان أكثر شيوعا بين الرجال منه بين الإناث؟

لان الذكور تملك كروموسوم X واحد فقط وكلّ الأليلات المرتبطة به تظهر عند الذكور حتّى وإن كانت متنحّية لذلك يحتاج الذكر الي أليل متنحي واحد لظهور المرض ($X^d Y$) / بينما الإناث تحتاج الي نسختين من الأليل المتنحّي لظهور المرض ($X^d X^d$)

علل : الإناث تورث عمى الألوان لابنائها الذكور ؟

لان مرض عمى الألوان يسببه أليل متنحي يحمل على الكروموسوم X - والذكر ($X^d Y$) يرث من أمه كروموسوم X الذي يحمل الاليل المتنحي المسبب للمرض ويرث من الاب الكروموسوم Y

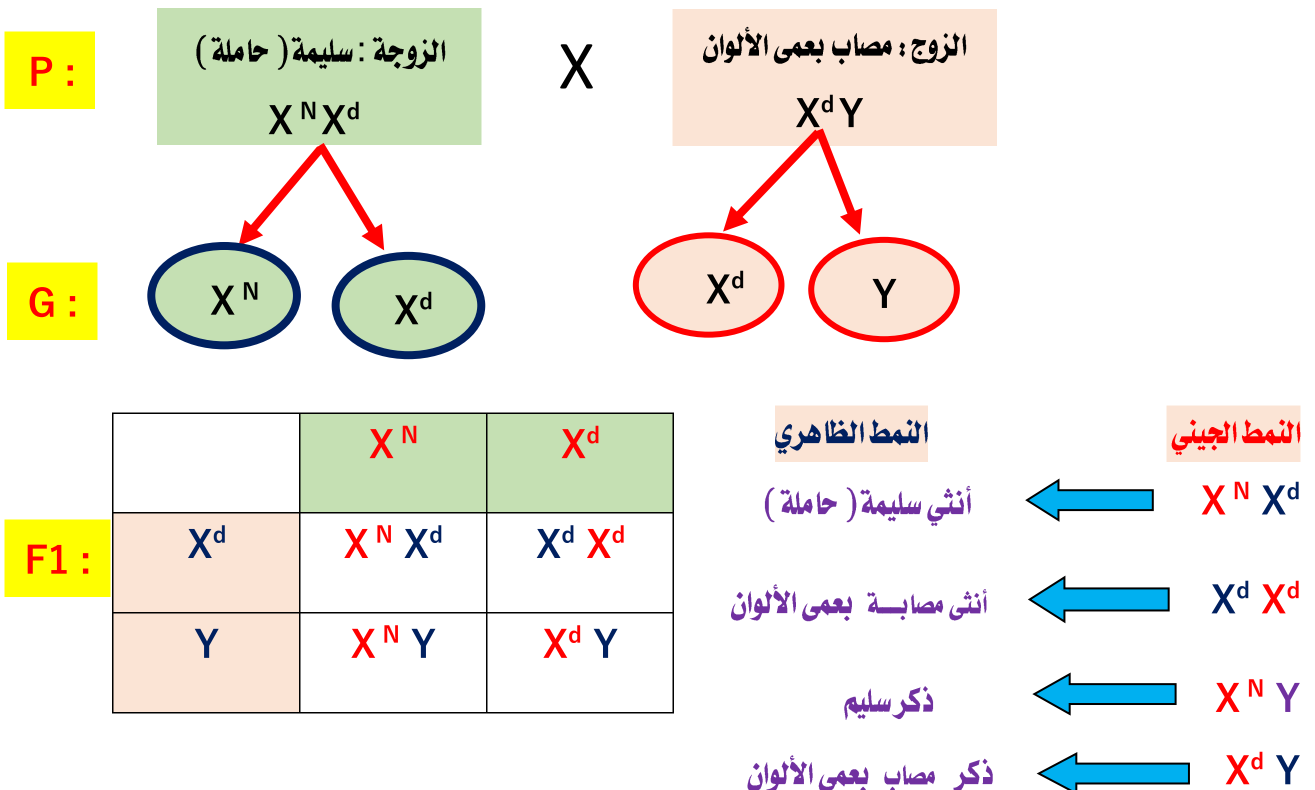
علل : يشترك الابوين في ظهور عمى الألوان لدى بناتهم ؟

لان مرض عمى الألوان يسببه أليل متنحي يحمل على الكروموسوم X - والإناث ($X^d X^d$) تحتاج الي نسختين من الأليل المتنحّي على الكروموسومين X لظهور المرض (أحدهما من الاب والأخر من الام)

علل : قد لا يظهر عمى الألوان عند الأناث ولكن تورثه الى الأبناء الذكور ؟

لان الأناث قد تكون ظاهريا سليمة ($X^N X^d$) ولكنها حاملة للأليل المتنحي المسبب للمرض ومن ثم تورثه مع الكروموسوم X لابنائها من الذكور فيظهر عليهم أعراض المرض

فسر على أسس وراثية نا تج تزاوج رجل مصاب بعمى الألوان من أنثى سليمة ولكن حاملة للمرض ؟



	X^N	X^d
X^d	$X^N X^d$	$X^d X^d$
Y	$X^N Y$	$X^d Y$

النمط الجيني	النمط الظاهري
$X^N X^d$	أنثى سليمة (حاملة)
$X^d X^d$	أنثى مصابـــة بعمى الألوان
$X^N Y$	ذكر سليم
$X^d Y$	ذكر مصاب بعمى الألوان

(أ) : تابع الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي X الناتجة من أليّلات متنحيّة

ثانيا : نزف الدّم أو الهيموفيليا

هو مرض وراثي يظهر على شكل خلل في عوامل تخثّر الدم ما يؤدّي إلى نزيف حادّ في حالة الإصابة بجروح وأحيانًا إلى نزيف داخلي



سبب نزف الدّم أو الهيموفيليا

♥ وجود أليّل متنحٍّ غير سليم لأحد الجينين المحمولان على الكروموسوم الجنسي (X) فيحدث خللًا في تكوين تلك الموادّ البروتينية المخثّرة للدم

هل تعلم أن ؟؟؟؟

هناك جينان محمولان على الكروموسوم الجنسي (X) يساعدان في التحكّم بتكوين الموادّ البروتينية المخثّرة للدم لذلك يتوقف النزف عند الجروح

أعرض نزف الدّم أو الهيموفيليا

♥ نزيف حادّ في حالة الإصابة بجروح

♥ أحيانا نزيف داخلي



علاج المصابين بنزف الدّم أو الهيموفيليا

حقن المرضى ببروتينات التخثّر الطبيعية .

حالة الشخص	التركيب الجيني
ذكر سليم	$X^N Y$
ذكر مصاب بالهيموفيليا	$X^d Y$
أنثى سليمة	$X^N X^N$
انثى سليمة (حاملة)	$X^N X^d$
أنثى مصابة بالهيموفيليا	$X^d X^d$

إدرس مرض عمى الألوان جيدا لتصل الى إجابات لهذه الأسئلة ....؟؟؟؟؟؟

علل : معدل إصابة الذكور بنزف الدّم أو الهيموفيليا أعلى من الأناث ؟

علل : نزف الدّم أو الهيموفيليا أكثر شيوعا بين الرجال منه بين الإناث ؟

علل : الإناث تورث نزف الدّم أو الهيموفيليا لابنائها الذكور ؟

علل : يشترك الابوين في ظهور نزف الدّم أو الهيموفيليا لدى بناتهم ؟

علل : قد لا يظهر نزف الدّم أو الهيموفيليا عند الأناث ولكن تورثه الى الأبناء الذكور

اجب بنفسك

فسر على أسس وراثية ناتج تزاوج أنثى مصابه بنزف الدم أو الهيمزفيليا من رجل غير مصاب؟

(أ) : تابع الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي X الناتجة من أليلات متنحية

ثالثاً : وهن دوشين العضلي

هو مرض وراثي مرتبط بالجنس ،ويتسبب به أليل متنحٍّ غير سليم لجين موجود على الكروموسوم الجنسي X ويتحكّم في تكوين مادّة الديستروفين وهي مادّة بروتينية في العضلات

الديستروفين

هي مادّة بروتينية في العضلات

سبب وهن دوشين العضلي

♥ أليل متنحٍّ غير سليم لجين موجود على الكروموسوم الجنسي X ويتحكّم في تكوين مادّة الديستروفين وهي مادّة بروتينية في العضلات



أنا مصابه بوهن دوشين العضلي !!

تبدأ أعراض المرض بالظهور في سنّ الرابعة أو الخامسة وقد تتطوّر الحالة إلى حد التوقف نهائياً عن المشي

أعرض وهن دوشين العضلي

♥ ضعف عضلات الحوض حيث يصبح المصاب غير قادر على :

المشي بشكل طبيعي أو القيام ببعض الحركات الرياضية كالقفز والجري .

وتزداد هذه العوارض تدريجيًا وبسرعة كبيرة لتؤثّر في جميع عضلات الجسم

وقد تتطوّر الحالة إلى حدّ التوقف نهائيًا عن المشي

حالة الشخص	التركيب الجيني
ذكر سليم	$X^N Y$
ذكر مصاب وهن دوشين العضلي	$X^d Y$
أنثى سليمة	$X^N X^N$
انثى سليمة (حاملة)	$X^N X^d$
أنثى مصابة بوهن دوشين العضلي	$X^d X^d$

ملحوظـــة هامـــة

نسبة إصابة الذكور بمرض وهن دوشين العضلي أكبر من إصابة الإناث مثل باقي الأمراض الوراثية المرتبطة بالجنس

إدرس مرض عمى الألوان ونزف الدم جيداً لتصل الى إجابات لهذه الأسئلة . !!!

علل : معدل إصابة الذكور بمرض وهن دوشين العضلي أعلي من الأناث ؟

علل : وهن دوشين العضلي أكثر شيوعا بين الرجال منه بين الإناث ؟

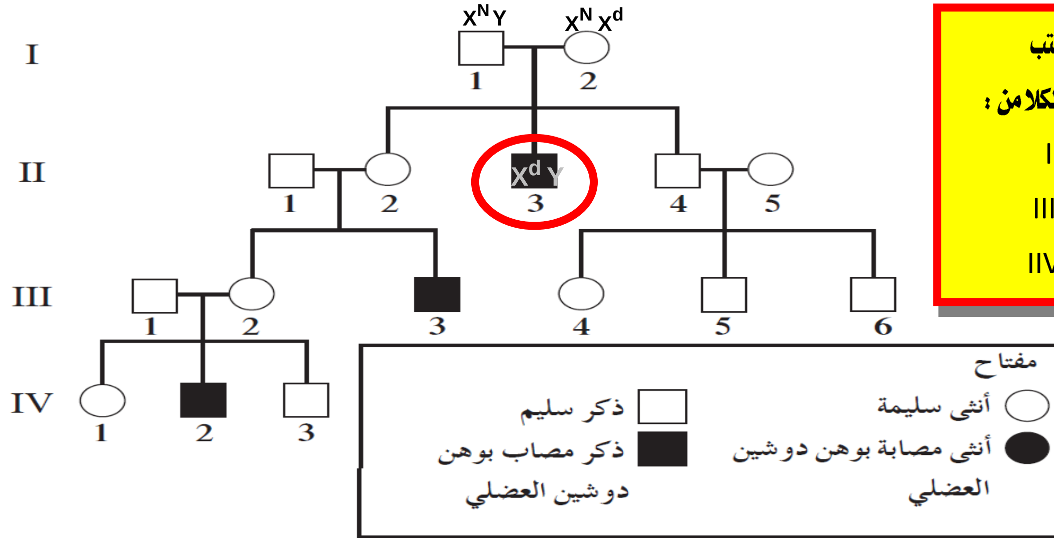
علل : الإناث تورث وهن دوشين العضلي لابنائها الذكور ؟

علل : يشترك الابوين في ظهور وهن دوشين العضلي لدى بناتهم ؟

علل : قد لا يظهر وهن دوشين العضلي عند الأناث ولكن تورثه الى الأبناء الذكور ؟

سجل النسب لمرض وهن دوشين العضلي يسببه أليل متنحي يحمل على الكروموسوم X

سبب اختيار التركيب الجيني للأب X^N Y **لانه سليم / والأم تركيبها الجيني** $X^N X^d$ **لان لديها ذكر مصاب**

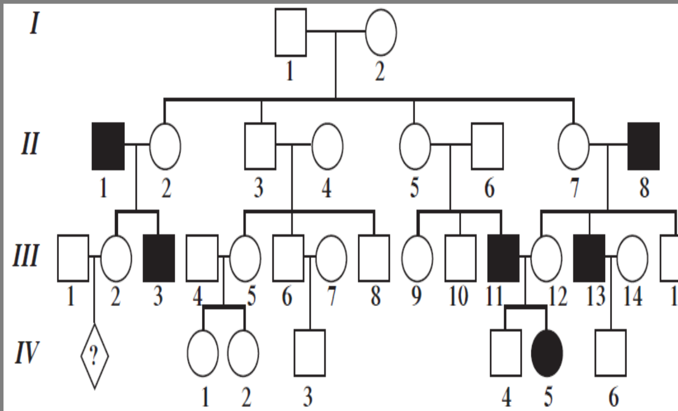


في ضوء فهمك اكتب التركيب الجيني لكلا من :

- ♥رقم (2) في II
- ♥رقم (4) في III
- ♥رقم (2) في IIV

سجل النسب لمرض عمى الألوان يسببه أليل متنحي يحمل على الكروموسوم X

مفتاح	
أنثى	ذكر
طبيعية	طبيعي
مصابة بعمى الألوان	مصاب بعمى الألوان

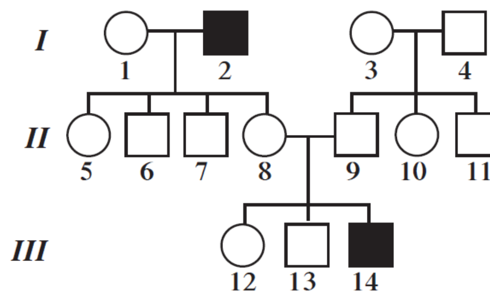


في ضوء فهمك اكتب التركيب الجيني لكلا من :

- ♥رقم (2) في I
- ♥رقم (3) في III
- ♥رقم (5) في IIV

سجل النسب لمرض الهيموفليا أو نزف الدم يسببه أليل متنحي يحمل على الكروموسوم X

مفتاح	
أنثى	ذكر
طبيعية	طبيعي
مصابة بالهيموفيليا	مصاب بالهيموفيليا



في ضوء فهمك اكتب التركيب الجيني لكلا من :

- ♥رقم (2) في I
- ♥رقم (13) في III

(ب) : الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي X الناتجة من أليّلات سائدة

مرض الكُساح المقاوم للفيتامين D

من الأمراض السائدة المرتبطة بالكروموسوم الجنسي X نادر الوجود يتميز هذا المرض بتشوه في الهيكل العظمي بسبب نقص في تكلس العظام.



الكُساح المقاوم لفيتامين D
لا يستجيب للعلاج
بواسطة فيتامين D

سبب مرض الكُساح المقاوم للفيتامين D

♥ أليّل سائد غير سليم لجين موجود على الكروموسوم الجنسي X يسبب نقص في تكلس العظام مسببا تشوه في الهيكل العظمي

أعرض مرض الكُساح المقاوم للفيتامين D

♥ تشوه في الهيكل العظمي بسبب نقص في تكلس العظام.

علل : معدل أصابة الذكور والاناث بمرض الكساح مقاوم فيتامين D متساويـــة ؟

لان مرض الكُساح المقاوم للفيتامين D يسببه أليّل سائد غير سليم لجين موجود على الكروموسوم الجنسي X والذكور والاناث تحتاج الى أليل واحد فقط لظهور المرض

علل : الكساح مقاوم فيتامين D يختلف عن غيره من أمراض الكساح ؟

لأنه لا يستجيب للعلاج بواسطة الفيتامين D

علل : الأبناء الذكور يرثون الكساح مقاوم فيتامين D من الام ؟

لان مرض الكُساح المقاوم للفيتامين D يسببه أليّل سائد غير سليم لجين موجود على الكروموسوم الجنسي X والذكر يرث من أمه كروموسوم X الذي يحمل الاليل السائد المسبب للمرض ويرث من الاب الكروموسوم Y

علل : حتما يصاب الإناث بمرض الكساح مقاوم فيتامين D في حالة إصابة الأب ؟

لان مرض الكُساح المقاوم للفيتامين D يسببه أليّل سائد غير سليم لجين موجود على الكروموسوم الجنسي X وفي حالة إصابة الاب فانه يحمل الاليل السائد المسبب للمرض على الكروموسوم X الذي يورثه الاب للإناث التي تحتاج الى أليل سائد واحد لظهور المرض

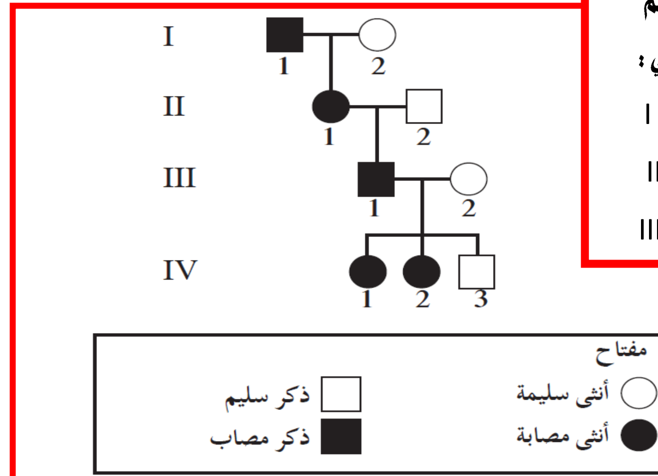
ملاحظة هامة

في الامراض المرتبطة بالكروموسوم X الناتجة من اليل سائد مثل مرض (الكساح مقاوم فيتامين D) يكفي وجود أليل المرض على كروموسوم X واحد لينتقل من جيل إلى آخر مع توارث الكروموسوم X من الأب أو الأم إلى الأبناء

سجل النسب الكساح مقاوم لفيتامين D يسببه أليل سائد يحمل على الكروموسوم X

ادرس الجدول جيدا ثم أكتب التركيب الجيني :

- رقم (2) في I
- رقم (2) في II
- رقم (1) في III



نفرض أن الأليل السائد : رمزه R

والأليل المتنحي : رمزه r

حالة الشخص	التركيب الجيني
ذكر سليم	$X^r Y$
ذكر مصاب بالكساح المقاوم لفيتامين D	$X^R Y$
أنثى سليمة	$X^r X^r$
انثى مصابة بالكساح المقاوم لفيتامين D	$X^R X^R$
انثى مصابة بالكساح المقاوم لفيتامين D	$X^R X^r$

ثانيا : الأمراض المرتبطة بالكروموسوم الجنسي Y

جينات هولاندريك

هي جينات موجودة على الكروموسوم Y يعبَّر عنها عند الذكور فقط وتنتقل دائماً من الأب إلى ابنه

مرض فرط اشعار صوان الاذن ! !ورثته من والدي والغريب ان جميع اخواني الذكور وأبنائي الذكور مصابون بالمرض



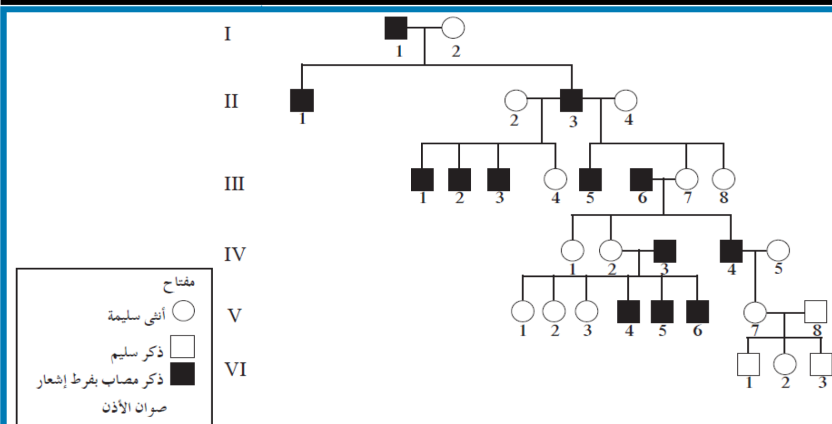
مرض فرط إشعار صوان الأذن

هو مرض نادر مرتبط بالكروموسوم الجنسي Y ميتمثل بوجود شعر طويل وكثيف غير طبيعي على أطراف الأذنين ويصيب الذكور فقط وتنتقل دائماً من الأب إلى ابنه

علل : عدم أصابة الأناث بفرط اشعار صوان الأذن ؟

لانه مرض نادر مرتبط بالكروموسوم الجنسي Y والاناث لا يوجد في أنوية خلاياها الكروموسوم الجنسي Y

سجل النسب مرض فرط إشعار صوان الأذن يسببه أليل يحمل على الكروموسوم Y



علل : جميع الأبناء الذكور المتحدرين من آباء مصابين بفرط اشعار صوان الأذن مصابون بهذا المرض ويورثونه لأبنائهم ؟

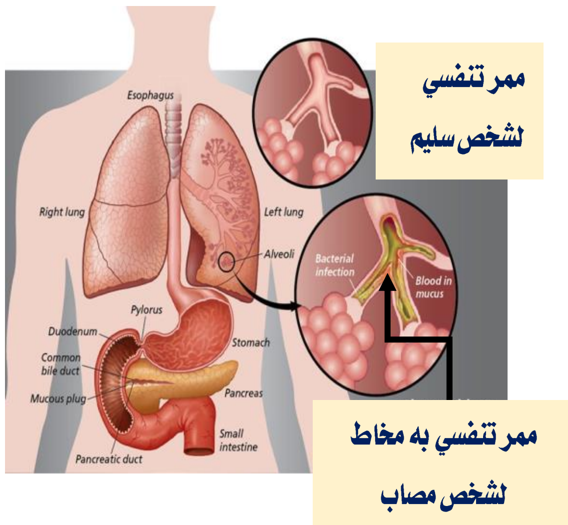
لانه مرض نادر مرتبط بالكروموسوم الجنسي Y فالذكور يرثون الكروموسوم الجنسي Y الحامل لأليل المرض من آبائهم ويورثونه لابنائهم

من الجين الي البروتين

يؤثّر تغيّر بسيط في القواعد النيتروجينية لجين مفرد في تركيب البروتين ، مؤدّياً إلى اضطّراب وراثي خطير مثال على ذلك التليّف الحويصلي ومرض فقر الدم المنجلي

مرض التليف الحويصلي

هو مرض وراثي شائع وغالباً ما يكون مميتاً وينتج من أليل متنحٍّ موجود على الكروموسوم رقم 7 ويعاني المصابون بهذا المرض تجمُّع مادّة مخاطية كثيفة تسدّ ممرّاتهم التنفّسية ،كما يعانون مشاكل هضمية كثير



ممر تنفسي لشخص سليم

ممر تنفسي به مخاط لشخص مصاب

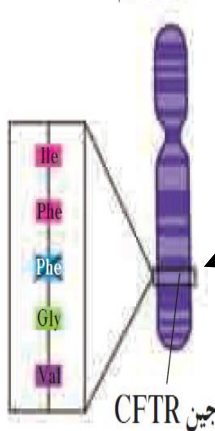
أعرض التليف الحويصلي

- تجمُّع مادّة مخاطية كثيفة تسدّ ممرّاتهم التنفّسية
- مشاكل هضمية كثيرة
- لا تستطيع الأنسجة في الجسم تأدية وظيفتها بشكل صحيح.



علل : يستنشق مريض التليف الحويصلي هواء معتدل الرطوبة من خلال كمّامة ؟

لان الهواء معتدل الرطوبة يقلّل المخاط في الرئتين فيسهِّل عملية التنفّس



الجين المنظّم للتوصيل عبر الأغشية (CFTR)

هو جين موجود على الكروموسوم رقم 7 يحمل شفرة تكوين بروتين CFTR يسمح هذا البروتين لانتاج قنوات الكلور البروتينية الطبيعية التي تسمح لأنيونات الكلور $(Cl)^-$ بالمرور عبر الأغشية الخلوية فتستطيع الأنسجة في الجسم تأدية وظيفتها بشكل صحيح

سبب التليف الحويصلي

طفرة نقص لثلاث قواعد نيتروجينية في الجين المنظّم للتوصيل عبر الأغشية / فيسبب تكوين بروتين CFTR غير سليم (يزال منه الحمض الأميني الفينيل ألانين بسب فقدان ثلاث قواعد) الذي ينثني بصورة غير صحيحة ويصبح غير فاعل / فيشكّل عائقاً أمام نقل أنيونات الكلور . / وبسبب عدم القدرة على نقل تلك الأنيونات فلا تستطيع الأنسجة في الجسم تأدية وظيفتها بشكل صحيح



(أ) نقص القواعد الثلاث يؤدّي إلى غياب الحمض الأميني فينيل ألانين من البروتين CFTR

(ب) CFTR غير سليم لا يمكنه نقل أيونات الكلور عبر غشاء الخليّة

(جـ) انسداد في الممرّات الهوائية بسبب وجود مخاط كثيف

ماذا يحدث عند : حدوث طفرة نقص في ثلاث قواعد في الجين المنظم للتوصيل عبر الأغسية CFTR لشخص ما ؟

يصاب بمرض التليف الحويصلي حيث يتكوين بروتين CFTR غير سليم (يزال منه الحمض الأميني الفينيل ألانين بسب فقدان ثلاث قواعد) فينثني بصورة غير صحيحة ويصبح غير فاعل فيشكّل عائقاً أمام نقل أنيونات الكلور فلا تستطيع الأنسجة في الجسم تأدية وظيفتها

علل : لا يظهر مرض التليف الحويصلي في الأفراد متباين اللاقحة أي الذين يحملون نسخة واحدة من الجين أو الأليل غير السليم؟

لأنّ وجود أليل سليم واحد يكفي لإنتاج ما يكفي من قنوات الكلور البروتينية التي تسمح للأنسجة بأن تعمل بشكل سليم .

تطبيقات على ما سبق ..... أجب بنفسك

ماذا يحدث عند :

- انثناء بروتين CFTR بصورة غير صحيحة؟
- عدم وجود الحمض الأميني الفنيل آلانين في بروتين CFTR؟

علل : لا تستطيع الأنسجة في الجسم تأدية وظيفتها عند الإصابة بالتليف الحويصلي ؟

مرض فقر الدم المنجلي

اضطراباً ناتجاً عن أليلات ذات سيادة مشتركة يحدث بسبب طفرة استبدال قاعدة مفردة في جين بيتا هيموجلوبين HBB فيصبح جين طافر Hb^{S} ونتيجة ذلك ينتج بروتين بيتا جلوبين غير سليم (يحل فيه الحمض الأميني فالين محلّ الحمض الأميني جلوتاميك) الذى يتحد مع الهيم ليكون هيموجلوبين غير طبيعي و غير قادر على أداء وظيفته

يسمّى مرض فقر الدم المنجلي بهذا الاسم ؟

بسبب الشكل المنجلي لكريّات الدم الحمراء



فسر سبب الشكل المنجلي لكريّات الدم الحمراء ؟

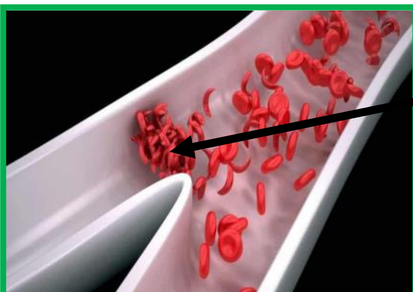
الهيموجلوبينً غير سليم المكون لكريات الدم الحمراء يكون أقل ذوباناً عن الهيموجلوبين السليم . كما تشكل جزيئاته غير المؤكسجة سلسلة طويلة من الألياف التي تعطى الشكل المنجلي لكريات الدم الحمراء

كريّات الدم الحمراء السليمة

تحتوي كريات الدم الحمراء السليمة على الهيموجلوبين السليم وهو بدوره يحتوى على بروتينات وهيم علما بأن لأكسجين يرتبط بالهيم في كريات الدم الحمراء

خصائص كريّات الدم المنجلية

- ♥ لها شكل منجلي
- ♥ تميل هذه الكريّات إلى أن تنكسر بسرعة ، فتنحلّ مكوّناتها
- ♥ تلتصق بالشعيرات الدموية ، فتحول دون جريان الدم فيها
- ♥ تحتوي كريات الدم المنجلية على هيموجلوبينً غير سليم ويكون أقل ذوباناً عن الهيموجلوبين السليم



ما النتائج المترتبة على : إلتصاق كريّات الدم المنجلية بالشعيرات الدموية

تحول دون جريان الدم في الشعيرات الدموية مما يؤدّي إلى تلف الأنسجة والخلايا في أعضاء كثيرة من مثل الدماغ ، القلب والطحال ، وقد يؤدّي ذلك إلى الموت في حالات كثيرة

	هيموجلوبين سليم	هيموجلوبين غير سليم
الذوبان	أكثر ذوبان	أقل ذوبان

فسر : فقر الدم المنجلي يُعد مثالا على السيادة المشتركــة ؟ (تم دراستها من قبل ... ؟؟؟)

لأنّ الفرد ذو التركيب الجيني متباين اللاقحة $Hb^N Hb^S$ يحتوي على :

أ - أليل السليم (Hb^N) يساهم في تكوين بروتينات بيتا – جلوبين سليم الذي يتحد مع الهيم ليكون هيموجلوبين سليم يكوّن كريات دم سليمة

ب – أليل غير سليم (Hb^S) يساهم في تكوين بروتينات بيتا – جلوبين غير سليم الذي يتحد مع الهيم ليكون هيموجلوبين غير سليم (يستبدل فيه حمض جلوتاميك الأميني بحمض الفالين) ليكوّن كريات دم منجلية

	مصاب فقر دم منجلي به أليلين معتلين	مصاب فقر دم منجلي به أليل سليم وأليل معتل
مدى تأثير المرض على المصاب	يظهر المرض بشكل واضح وخطير	يظهر المرض بشكل خفيف

ما أوجه الإختلاف بين الاليل المعتل المسبب لفقر الدم المنجلي والاليل السليم ؟

يختلف الأليل السليم عن الأليل غير السليم حيث أن الأليل غير السليم يتغير فيه قاعدة واحدة فقط في تتابع حمض DNA هذا التغير يؤدي إلى استبدال حمض جلوتاميك الأميني بحمض الفالين فيتكون هيموجلوبين غير سليم

أماكن انتشار مرض فقر الدم المنجلي

- ♥ القارّة الإفريقية
- ♥ الأميركيين من أصل إفريقي
- ♥ في بعض مناطق الخليج العربي والشرق الأوسط
- ♥ تصل نسبة حاملي صفة المرض أو المتباينى اللاقحة إلى حوالي 20%

فسر : الإفريقيين متبايني اللاقحة لمرض فقر الدم المنجلي يُظهِرون مقاومة شديدة لمرض الملاريا ؟

سبب ذلك إلى أنّ تكسّر كريات الدم المنجلية يؤدّي إلى التخلّص من الكائن الطفيلي الذي يُسبِّب الملاريا ، وهو يعيش عادة عالة على كريّات الدم الحمراء السليمة .

علل : على الرغم من أن شكّل الملاريا خطرًا كبيرًا الان أليل فقر الدم المنجلي مفيداً للمصابين بهذا المرض ؟

سبب ذلك إلى أنّ تكسّر كريات الدم المنجلية يؤدّي إلى التخلّص من الكائن الطفيلي الذي يُسبِّب الملاريا ، وهو يعيش عادة عالة على كريّات الدم الحمراء السليمة.

	فقر الدم المنجلي	التليف الحويصلي
نوع الطفرة المسببة للمرض	طفرة استبدال قاعدّة مفردة	طفرة نقص لثلاث قواعد نيتروجينية

	بروتين CFTR	بروتينات بيتا – جلوبين
رقم الكروموسوم الذي يحمل الجين المكون له	الكروموسوم رقم 7	الكروموسوم رقم 11
اسم الجين الذي يحمل شفرته	الجين المنظّم للتوصيل عبر الأغشية (CFTR)	جين بيتا هيموجلوبين HBB
المرض الذي ينتج من حدوث طفره فيه	التليف الحويصلي	فقر الدم المنجلي

	رقم الكروموسوم الذي يحمل الأليل المسبب له
مرض الفينيل كيتونوريا	الكروموسوم رقم 12
مرض البله المميت	الكروموسوم رقم 15
مرض الدحدحة	الكروموسوم رقم 4
مرض هانتنجتون	الكروموسوم رقم 4
مرض فقر الدم المنجلي	الكروموسوم رقم 11
مرض التليف الحويصلي	الكروموسوم رقم 7
مرض وهن دوشين العضلي	الكروموسوم X
مرض نزف الدم أو الهيموفيليا	الكروموسوم X
مرض عمى الألوان	الكروموسوم X
مرض الكساح مقاوم فيتامين D	الكروموسوم X
مرض فرط اشعار صوان الأذن	الكروموسوم Y

الجين الذي يحدد فصيلة الدم يحمل علي الكروموسوم رقم 9

الجين الذي يحدد لون الفراء في القطط يحمل علي الكروموسوم X

أصغر كروموسومين جسميين الكروموسوم رقم 21 و22

الجين SRY يحمل على الكروموسوم Y

مخاطر زواج الأقــارب

زواج الأقــارب هو زواج فردان تربطهما صلة قرابة **وسبب مخاطره** هو عدم معرفة الفردين أنّهما يحملان مرضاً وراثيًا متنحيًا **فيؤدّي ذلك** إلى ولادة أطفال يعانون أمراضاً وراثية يصعب شفاؤها مثل مرض تكسّر الدم الوراثي

ملاحـــظـــة

مرض تكسّر الدم الوراثي يفرض على المصابين به نقل دم شهريًّا ،وهي عملية مؤلمة بخاصّة لدى الأطفال ،إذ تجعلهم يفقدون حيويتهم ،فلا ينعمون بالحياة التي ينعم بها أقرانهم

مخاطر زواج الأقـارب

♥ ولادة أطفال يعانون أمراضاً وراثية يصعب شفاؤها

♥ ترتفع نسبة ظهور الأمراض الوراثية التي تُسبِّبها الألّيلات المتنحّية كلّما زادت نسبة زواج الأقارب من جيل إلى آخر

علل : يفضل عدم زواج افردان تربطهما صلة قرابة يحملان مرضاً وراثيًا متنحيًا .؟

لانه يودي الي:

♥ولادة أطفال يعانون أمراضاً وراثية يصعب شفاؤها

♥ترتفع نسبة ظهور الأمراض الوراثية التي تُسبِّبها الألّيلات المتنحّية كلّما زادت نسبة زواج الأقارب من جيل إلى آخر

علل : الزواج بين الأفراد الذين لا تربطهم صلة قرابة تتضاءل نسبة ظهور الأمراض بين الأجيال ؟

لانه قد ينتج أفراداً هجينة سليمة ، تحجب فيها الألّيلات السليمة السائدة الصفات التي تحملها الألّيلات المتنحّية لذلك يتضاءل نسبة ظهور الأمراض الوراثية

الوراثـة الجزيئية لدى الإنسـان

الجينوم

هو مجموع الجينات الموجودة في نواة الخلايا أي كامل المادة الوراثية المكوّنة من الحمض النووي(DNA) الرايبوزي منقوص الأكسجين

ملاحظة هامـــــــــة

♥ فكرة تحديد الجينوم البشري طُرِحت للمرّة الأولى في عام 1984 ♥

تمثَّلت أولى الخطوات تحديد الجينوم البشري بإنشاء منظمة الجينوم البشري في العام 1989 . ثمّ طُرِح مشروع الجينوم البشري والذي بدأ تطبيقه في أكتوبر 1990 ♥

كان من المفترض أن يستمرّ المشروع 15 ، إلّا أنّ انتهاءه أعلِن سنة 2003 بفضل التقدّم التكنولوجي السريع

مشروع الجينــوم البشـري

هو محاولة لإعداد تتابع حمض DNA البشري كلّه والذي بدأ تطبيقه في أكتوبر 1990

القائمين على تطبيق مشروع الجينوم البشري

- تعاون بين وزارة الطاقة الأميركية ووكالة المعاهد الوطنية الصحّية
- تعاون معظم الدول المتقدِّمة في المجال الطبّي

	عدد أهداف مشروع الجينوم البشري الرئيسية ؟
1	تحديد عدد الجينات التي يحتويها حمض DNA البشري ،وظهر أنّ عددها يتراوح ما بين 20 و 25 ألف جين تقريباً
2	التعرّف على تتابع 3 مليارات زوج من القواعد النيتروجينية التي تكوِّن DNA البشري
3	تخزين جميع المعلومات على قواعد للبيانات
4	تطوير الأدوات اللازمة لتحليل هذه البيانات
5	دراسة القضايا الأخلاقية ،القانونية والاجتماعية الناشئة من المشروع .

للمساعدة في تحقيق أهداف مشروع الجينوم البشري الرئيسية

درس الباحثون التركيب الجيني للعديد من الكائنات الحية ومنها :

أ - بكتيريا الإيشيرشيا كولاي ب- ذبابة الفاكهة ج- فئران المختبر

التقنيات (العوامل) التي استخدمت لتحديد الجينوم البشري وحققت أهداف مشروعه

(أ) التتابع السريع

تعتمد على تحديد تتابعات حمض DNA وذلك بالتحليل الدقيق باستخدام تقنية تُعرَف بتتابع إطلاق الزناد

(ب) البحث عن الجينات

لمعرفة الجينات وعددها استخدم العلماء تقنيات متعدّدة منها ما يُعرَف ب تحديد إطار القراءة المفتوحة

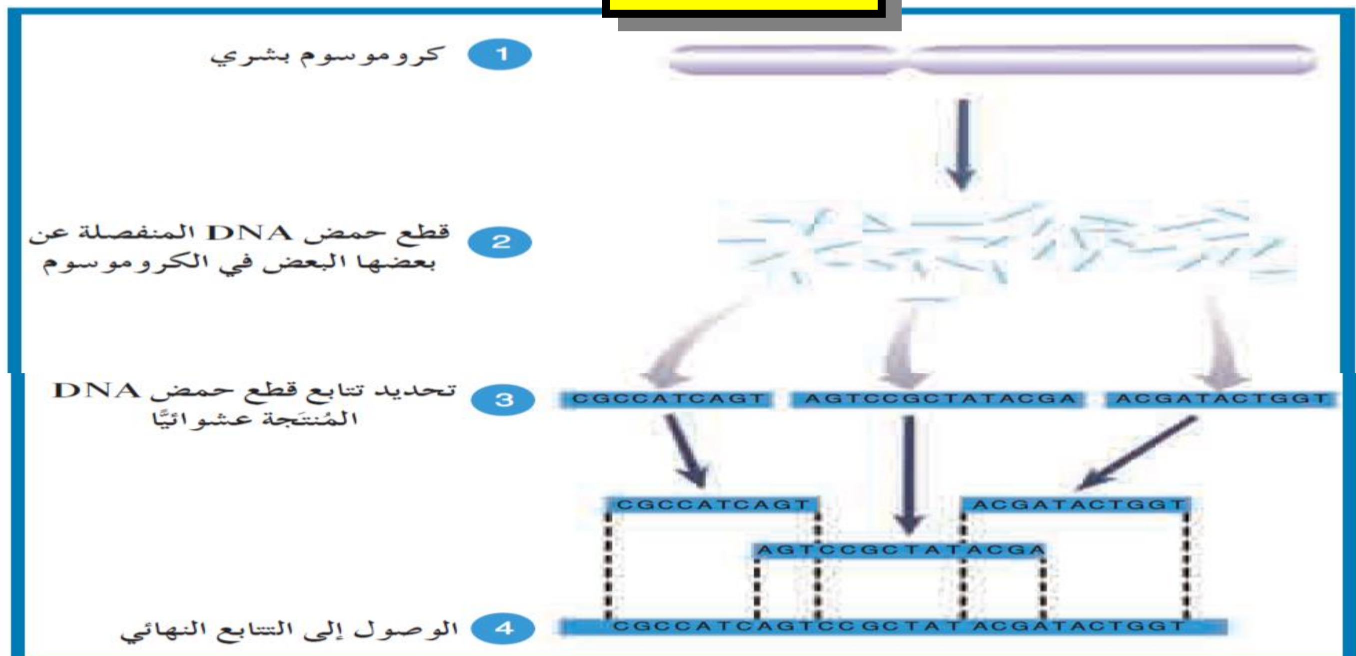
(أ) التتابع السريع

يقصد بها تحديد تتابعات حمض DNA وذلك بالتحليل الدقيق له باستخدام تقنية تُعرَف بتتابع إطلاق الزناد

تقنية تتابع إطلاق الزناد

- **الهدف من التقنية:** التحليل الدقيق لتتابعات حمض DNA لتحديد الجينوم البشري
- **التعريف / آلية الحدوث:** هي تقنية تعتمد على تجزئة شريط DNA الأساسي وبشكل عشوائي إلى قطع صغيرة ومن ثمّ نسخها وتحديد تتابع القواعد لكلّ منها ثم يُستخدَم كمبيوتر لتحديد المناطق المتداخلة بين القطع المنفصلة وترتيب هذه القطع للوصول إلى التتابع النهائي

تقنية تتابع إطلاق الزناد





استخدمت تقنية تتابع إطلاق الزناد في :

♥ عام 1996 لتحديد تتابع حمض DNA لبكتيريا الايشيرشيا كولاي

فاتَّضح أنّها تحتوي على 4639221 زوجًا فقط من القواعد

♥ تحديد تتابع حمض ال DNA للدروسوفيلا واحصاء (14 ألف جين)

بناءًا على الدراسات السابقة إعتقد العلماء أنّ الجينوم البشري سيكون أكبر من ذلك بآلاف المرّات

ولكن عند استكمال مشروع الجينوم البشري ، تمكّن العلماء من إحصاء أقلّ من 30 ألف جين فقط

علل : كان العلماء دهشتهم كبيرة بعد استكمال مشروع الجينوم البشري وإحصاء أقلّ من 30 ألف جين ؟

لأنّهم كانوا يعتقدون أنّ عدد الجينات المقدَّر هو 100 ألف جين نسبة إلى عددها في الدروسوفيلا (14 ألف جين)

وبالرغم من أن الجينات قليلة نسبيًّا الا أنها تستطيع أن تُكوِّن كائنًا معقَّد التركيب كالكائن البشري

(ب) البحث عن الجينات

استخدموا العلماء تقنيات متعدِّدة منها ما يُعرَف بتحديد إطار القراءة المفتوحة معرفة الجينات وعددها

تقنية تحديد إطار القراءة المفتوحة

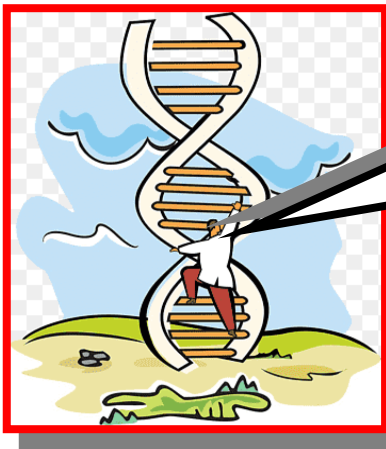
الهدف من التقنية: معرفة الجينات وعددها / ومعرفة طول الجين الحقيقي والكامل / وتحديد محفّز الجين ومواقع الوقف والبدء لعملية النسخ

التعريف: هو قراءة الإطار لسلسلة قواعد حمض DNA التي يُمكِن أن تنسخ لتشكل جزءًا من عمل تتابع mRNA المسؤول عن تشفير بروتين معيّن ويتم خلالها تحديد محفز الجين بالإضافة الى مواقع البدء والوقف لعملية النسخ وإيجاد التتابعات الخاصّة لحمض DNA التي تُحدِّد الحدود بين الإنترونات والإكسونات، وذلك لمعرفة طول الجين الحقيقي والكامل .

المفهوم	الإنترونات	الإكسونات
المفهوم	أجزاء من DNA تُنسَخ في شريط mRNA وغير مسؤولة عن تشفير البروتين فيتم قطعها في عملية تشذيب mRNA	أجزاء من DNA تُنسَخ في شريط mRNA ومسؤولة عن تشفير البروتين

علل : يعمل الباحثون على إيجاد التتابعات الخاصّة لحمض DNA التي تحدّد الحدود بين الإنترونات والإكسونات ؟

لمعرفة طول الجين الحقيقي والكامل وتحديد محفز الجين بالإضافة الى مواقع البدء والوقف لعملية النسخ

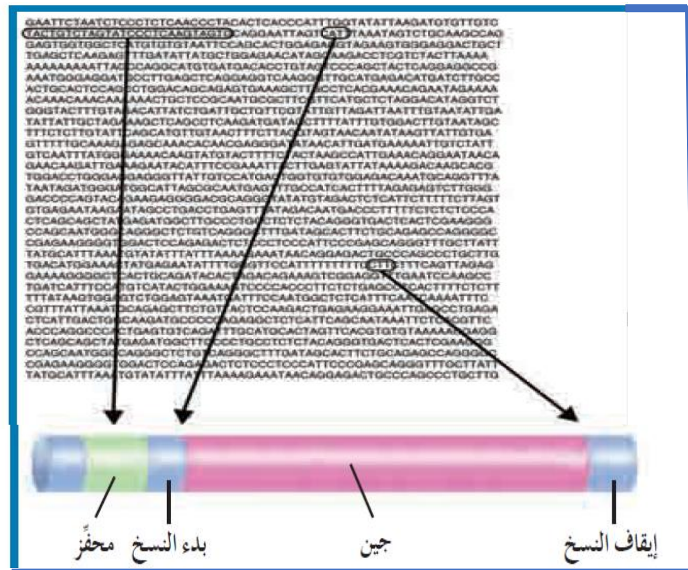


قام باحثون من كافّة أنحاء العالم بتحليل كمّيات ضخمة من المعلومات في تتابع حمض DNA

ما هو سبب تحليل كمّيات ضخمة من المعلومات في تتابع حمض DNA بواسطة الباحثين ؟

♥للبحث عن الجينات التي قد تزوِّدهم بمعلومات عن بعض السمات الأساسية للحياة بالإضافة إلى أهمّيتها العلمية

♥ فهم تركيب الجينات الأساسية وكيفيّة التحكّم بها



(شكل 80)
يمكن أن يستخدم الباحثون في الجينوم البشري تتابعات حمض DNA لتحديد الكثير من الجينات. يُوضّح الشكل كيف يمكن أن تؤدّي تتابعات حمض DNA دور منبّه لإنزيم بلمرة حمض RNA ليبدأ عملية النسخ أو يوقفها. في أيّ اتّجاه يمكن لإنزيم بلمرة حمض RNA التحرّك لنسخ الجين الموضّح في الشكل؟

علل : تُشجِّع شركات التقنية الحيوية الأبحاث الخاصة بتركيب الجينات وكيفيّة التحكّم بها ؟

للوصول إلى معلومات تفيد في تطوير الأدوية الجديدة ومعالجة الأمراض .

إستخدامات مشروع الجينوم البشري في :

الفحص الجيني

التشخيص قبل الولادة

أولاً: الفحص الجيني

الهدف منه : التأكّد من احتمال إنجاب أطفال مصابين بأمراض جينية لشخصين مقبلين على الزواج يشكّان في أنّهما يحملانجينات متنحّية لمرض وراثي

طرق (ألية) الفحص الجيني

الطريقة الأولى : استخدام التقنيات الحديثة للاختبارات الوراثية التي سمح تطوّرها بالتوصّل إلى معرفة الاختلافات بين الجينات السليمة وتلك غير السليمة

الطريقة الثانية : تُستخدم مسبارات حمض DNA مشعّة لكشف تتابعات معيّنة موجودة في الجين المسبّب للأمراض

الطريقة الثالثة : تستعمل تقنيات شاملة لكشف التغيّرات في المواقع المقطوعة بإنزيم القطع والاختلافات في أطوال الجينات السليمة وغير السليمة

فـــــكـــر مــــع الأحيـــــــــــاء

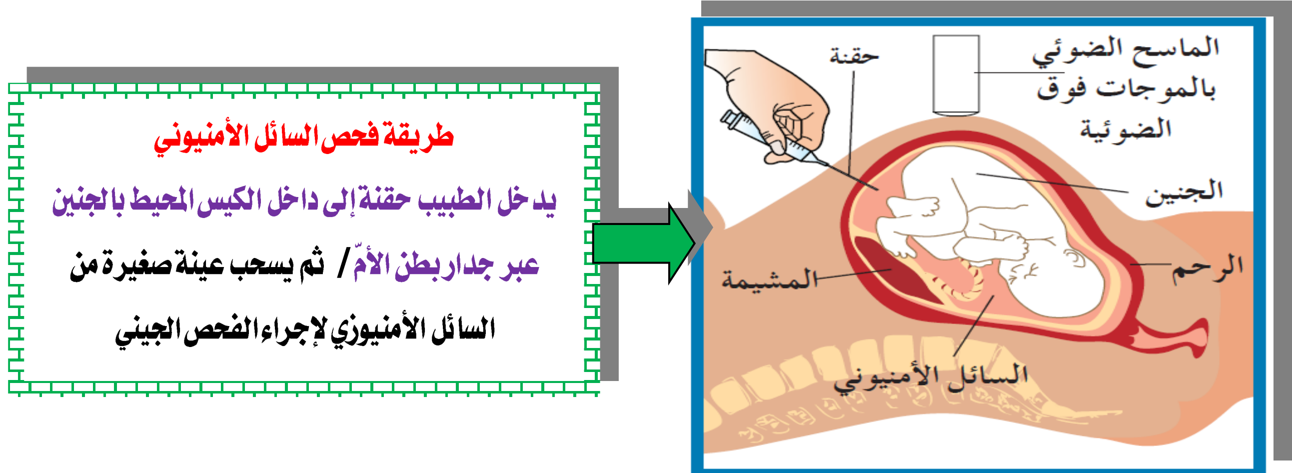
شخصين مقبلين على الزواج يشكّان في أنّهما يحملان جينات متنحّية لمرض وراثي مثل التليّف الحويصلي فكيف يمكنهما التأكّد من شكوكهما ؟

نجرى لهم الفحص الجيني حيث يسمح الفحص الجيني بالتأكّد من احتمال إنجاب أطفال مصابين بأمراض جينية . فالجين المسؤول عن مرض التليّف الحويصلي له تتابعات معيّنة للقواعد المكوِّنة لحمض DNA تختلف بدرجة طفيفة عن تتابعات الجين السليم وللتوصل لهذه الاختلافات نستخدم واحدة من الطرق التالية :

- ♥ استخدام التقنيات الحديثة للاختبارات الوراثية التي من خلالها يتم معرفة الاختلافات بين الجينات السليمة وتلك غير السليمة
- ♥ تُستخدم مسبارات حمض DNA مشعّة لكشف تتابعات معيّنة موجودة في الجين المسبّب للأمراض
- ♥ تستعمل تقنيات شاملة لكشف التغيّرات في المواقع المقطوعة بإنزيم القطع والاختلافات في أطوال الجينات السليمة وغير السليمة

ثانيا : التشخيص قبل الولادة

هو مجموع التقنيات الحديثة التي تسمح بإجراء اختبارات عدّة للأجنّة عن طريق فحص السائل الأمنيوني أو فحص خلايا من الأنسجة المشيمية لإعداد نمطه النووي ودراسته أو لإجراء الفحص الجيني لحمض DNA قبل الولادة للتأكّد من عدم وجود تشوّهات كروموسومية واكتشاف الأمراض مبكرًا



طريقة فحص السائل الأمنيوني

يدخل الطبيب حقنة إلى داخل الكيس المحيط بالجنين عبر جدار بطن الأمّ / ثم يسحب عينة صغيرة من السائل الأمنيوزي لإجراء الفحص الجيني

التشخيص قبل الولادة

الهدف منه

♥ فحص حمض DNA للجنين قبل الولادة للتأكّد من عدم وجود تشوّهات كروموسومية كمتلازمة داون

♥ اكتشاف الأمراض مبكرًا مما يساعد أحيانًا على إيجاد العلاج السريع لها مثل حالة الفينيل كيتونوريا

آلية التشخيص قبل الولادة

يتم التشخيص بإجراء اختبارات عدّة للأجنّة مثل :

فحص السائل الأمنيوني / أو فحص خلايا من الأنسجة المشيمية لإعداد نمطه النووي ودراسته أو لإجراء فحص حمض DNA للجنين

ملحوظة

لا يقتصر إجراء الفحص الجيني على الأفراد البالغين أو المقبلين على الزواج فالتقنيات الحديثة سمحت أيضًا بإجراء اختبارات عدّة للأجنّة

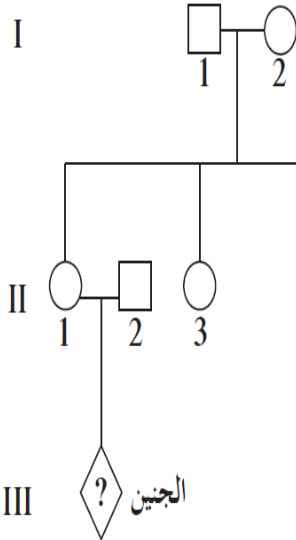
أنواع اختبارات الأجنّة المستخدمة في التشخيص قبل الولادة

♥فحص السائل الأمنيوني لإعداد نمطه النووي ودراسته أو لإجراء فحص حمض DNA للجنين

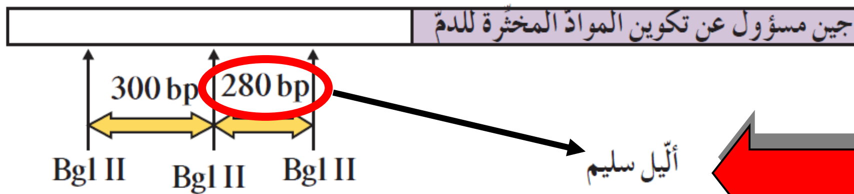
♥فحص خلايا من الأنسجة المشيمية لإعداد نمطه النووي ودراسته أو لإجراء فحص حمض DNA للجنين

استخدام التشخيص قبل الولادة لفحص الأليل المسبب مرض الهيوفليا أو نزف اللدم لزوجين

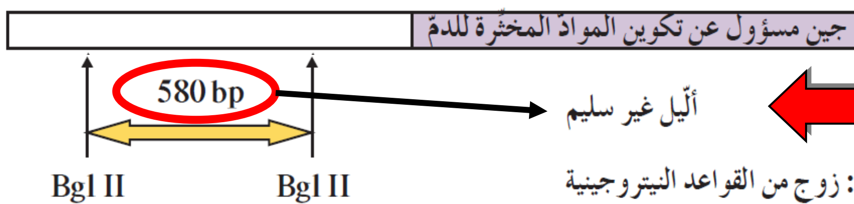
يُوضِّح الشكل سجل النسب لعائلة يعاني فرد منها مرض نزف الدم أو الهيموفيليا وهو مرض وراثي مرتبط بالكروموسوم الجنسي X وناتج من أليل متنحٍ . وقد سمحت التقنيات المخصَّصة للتشخيص قبل الولادة بتشخيص جنين الزوجين : II1 و II2 بسبب إمكانية إصابته بالمرض .



يُوضِّح الشكل الأليل السليم وأماكن القطع لإنزيم القطع Bgl II، وأماكن التصاق المسبار المشعّ DX 13 ونتائج الفصل الكهربائي للهلام



يُوضِّح الشكل الأليل غير السليم وأماكن القطع لإنزيم القطع Bgl II، وأماكن التصاق المسبار المشعّ DX 13 ونتائج الفصل الكهربائي للهلام



bp: زوج من القواعد النيتروجينية

	II1	II2	II4	الجنين
غير سليم 580 bp	———		———	
سليم 280 bp	———	———		———